

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA



**DESARROLLO DE CELULOSA BACTERIANA DE UNA
COLONIA SIMBIÓTICA DE BACTERIAS Y LEVADURAS PARA
APÓSITOS DE HERIDAS CRÓNICAS E INJERTOS DE PIEL
ARTIFICIAL**

Tesis para obtener el título profesional de Ingeniera Biomédica

AUTORA:

María Angélica Rejas Núñez

ASESORA:

Suyeon Kim de Aguilar

Lima, 2025


Informe de Similitud

Yo, Suyeon Kim de Aguilar, profesora principal de la Facultad de Ciencias e Ingeniería de la Pontificia Universidad Católica del Perú y asesora de la tesis titulada “Desarrollo de Celulosa Bacteriana de una Colonia Simbiótica de Bacterias y Levaduras para Apósitos de Heridas Crónicas e Injertos de Piel Artificial”, elaborada por la autora María Angélica Rejas Núñez,

dejo en constancia lo siguiente:

- El presente documento tiene un índice de similitud del 8%. Conforme al reporte de originalidad emitido por el software *Turnitin* con fecha 4/12/2025.
- El trabajo es de carácter profesional y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen adecuadamente con los estándares académicos establecidos.

Lugar y fecha: Lima, 4 de diciembre del 2025

Apellidos y nombres de la asesora: <u>Kim de Aguilar, Suyeon</u>	
DNI: 48816908	Firma
ORCID: 0000-0003-1621-1489	



(A mi padre, madre, hermana, abuelos, tía abuela y mis cachorros, por ser mi fuente de inspiración, por su inquebrantable respaldo incluso cuando el camino se tornaba incierto, y por enseñarme que, con amor y perseverancia, toda meta es alcanzable. Este logro también es suyo.)

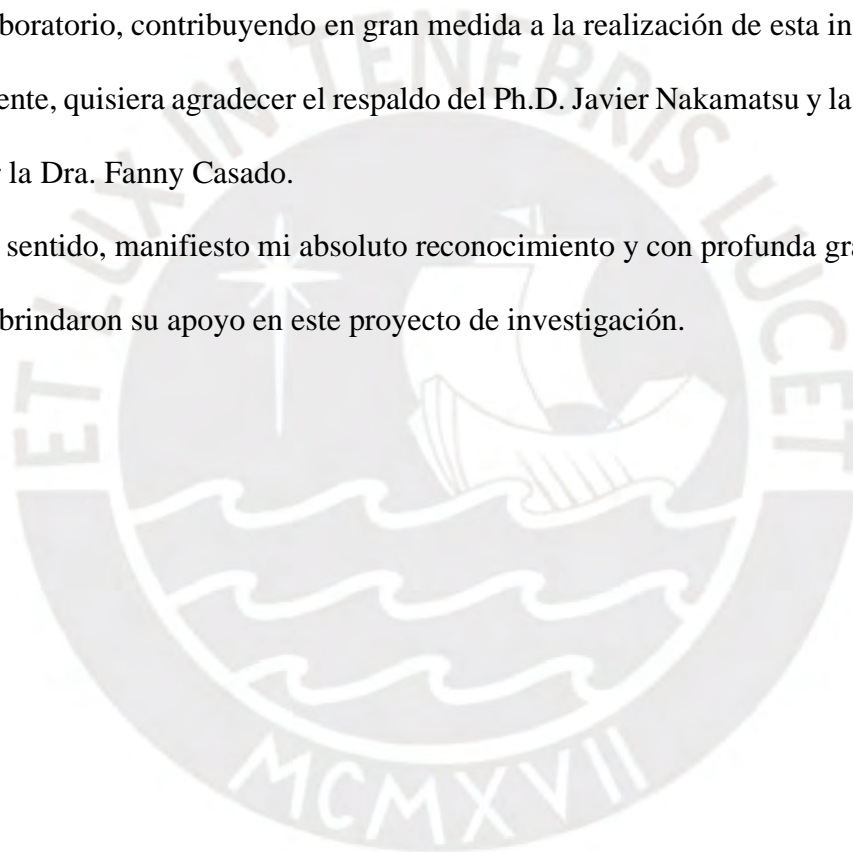
Agradecimientos

Me es grato extender mi más sincera gratitud a quien supervisó este trabajo, la Dra. Suyeon Kim de Aguilar, por su orientación inestimable, sus valiosas enseñanzas y el constante apoyo durante el proceso de desarrollo de esta tesis. Su experiencia y dedicación sinceramente han sido fundamentales para poder culminar este trabajo.

Asimismo, extiendo mi gratitud a Katherine Jamanca, Ximena Robles, Keliee Vilcahuamán y Mariela Elgegren, quienes me brindaron grúa crucial en el manejo de los equipos de laboratorio, contribuyendo en gran medida a la realización de esta investigación.

Finalmente, quisiera agradecer el respaldo del Ph.D. Javier Nakamatsu y las correcciones sugeridas por la Dra. Fanny Casado.

En este sentido, manifiesto mi absoluto reconocimiento y con profunda gratitud a todos aquellos que brindaron su apoyo en este proyecto de investigación.



Resumen

La tesis aborda el desarrollo de la celulosa bacteriana (CB) a partir del cultivo de una colonia simbiótica de bacterias y levaduras, destinado a la fabricación de apósitos para heridas crónicas e injertos de piel artificial. Para ello, se propone una metodología experimental que presenta cultivo, blanqueamiento de la CB, la preparación de membranas con quitosano y la obtención de aerogeles liofilizados con polímeros bioactivos; así como, la incorporación de componentes fenólicos. Asimismo, se evalúan propiedades físicas, químicas y mecánicas, junto a ensayos de biocompatibilidad y bioactividad.

Los resultados muestran que la CB permite una elevada capacidad de retención de líquidos; sin embargo, la incorporación de quitosano al 3% reduce su resistencia mecánica y genera heterogeneidad. Ante ello, se desarrollan aerogeles a través de dos rutas: la preparación capa por capa con alginato de sodio y la sonicación de muestras con fenoles previo a la liofilización. De este modo, tanto los análisis estructurales como térmicos muestran grupos funcionales característicos, desplazamiento de ondas y una porosidad de 40-330 μm . Por otra parte, los ensayos funcionales revelan que los aerogeles multicapa retienen más líquido y mantienen un mejor desempeño a pH 7.5. Mientras que en la liberación de fenoles destaca la curcumina a pH 5.5; además, la capacidad antioxidante aumenta progresivamente, alcanzando valores máximos en 10 a 15 minutos, con mayor eficacia en el resveratrol.

En síntesis, el cambio de membranas a aerogeles sonicados y liofilizados permite obtener materiales más homogéneos. Con porosidad controlada, estabilidad ante el pH, con una liberación sostenida de fenoles y elevada capacidad antioxidante. Siendo prometedores como apósitos e injertos de piel artificial para el tratamiento de heridas crónicas.

Índice de Contenido

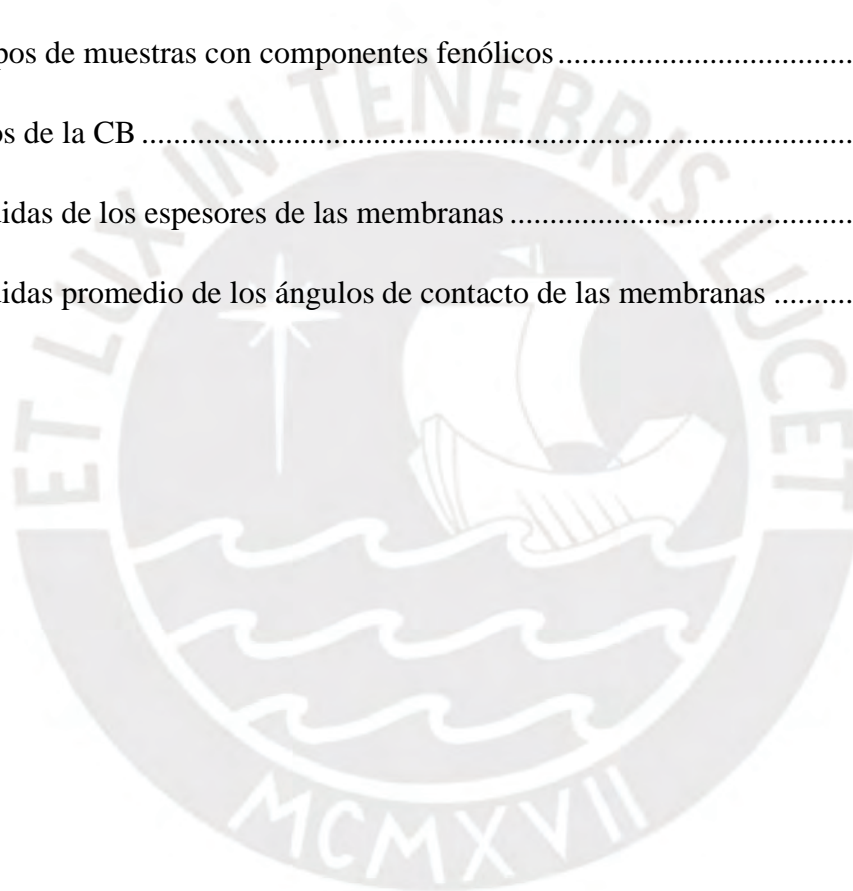
1. Introducción	1
2. Antecedentes.....	3
2.1.Marco Teórico	3
2.1.1. Heridas crónicas	3
2.1.1.1. <i>Úlceras por presión</i>	<i>3</i>
2.1.1.2. <i>Úlceras de pie diabético</i>	<i>3</i>
2.1.1.3. <i>Quemaduras</i>	<i>4</i>
2.1.2. Celulosa bacteriana (CB)	4
2.1.3. Colonia simbiótica de bacterias y levaduras	6
2.1.4. Polímeros bioactivos	8
2.1.4.1. <i>Quitosano (CS)</i>	<i>8</i>
2.1.4.2. <i>Alginato (SA)</i>	<i>9</i>
2.1.5. Componentes fenólicos	10
2.1.5.1. <i>Catequina (CT)</i>	<i>10</i>
2.1.5.2. <i>Curcumina (CUR)</i>	<i>11</i>
2.1.5.3. <i>Resveratrol (RSV)</i>	<i>12</i>
2.1.6. Aerogeles liofilizados	13
2.1.7. Apósitos e injertos de piel artificial.....	13
2.2.Estado del arte	14
2.2.1. Tratamiento inicial	14
2.2.1.1. <i>Limpieza.....</i>	<i>14</i>
2.2.1.2. <i>Desbridamiento.....</i>	<i>15</i>
2.2.2. Tratamientos actuales	15
2.2.2.1. <i>Terapia de presión negativa</i>	<i>15</i>

2.2.2.2.	<i>Oxigenoterapia hiperbárica</i>	15
2.2.2.3.	<i>Terapia electromagnética</i>	16
2.2.2.4.	<i>Apósitos convencionales</i>	16
2.2.2.5.	<i>Injertos de piel artificial</i>	17
2.2.3.	Patentes	18
2.2.3.1.	<i>Administración de agentes antioxidantes [US2017252320A1]</i>	18
2.2.3.2.	<i>Materiales de apósitos para heridas a base de quitosano [US4572906A]</i>	18
2.2.4.	Trabajos de investigación	19
2.2.4.1.	<i>Apósitos de CB</i>	19
2.2.4.2.	<i>Apósitos de CB y quitosano (CS)</i>	19
2.2.4.3.	<i>Apósitos de CB y CUR</i>	20
3.	Metodología	21
3.1.	Materiales	21
3.2.	Cultivo de CB	21
3.3.	Blanqueamiento de CB	24
3.4.	Análisis del peso neto de CB	25
3.5.	Preparación de membranas de CB con quitosano (CB-CS)	25
3.6.	Preparación de aerogeles liofilizados de CB con polímeros bioactivos	27
3.7.	Preparación de aerogeles liofilizados con componentes fenólicos	32
3.8.	Medición del espesor de las membranas	35
3.9.	Análisis del ángulo de contacto	36
3.10.	Estudios de Espectrofotometría Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)	36
3.11.	Estudios de Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)	37

3.12. Análisis de microscopía electrónica de barrido (SEM)	38
3.13. Perfil de hinchamiento	39
3.14. Liberación de componentes fenólicos.....	40
3.15. Capacidad de antioxidante.....	41
4. Resultados	42
4.1. Cultivo de CB	42
4.2. Blanqueamiento de CB	44
4.3. Análisis del peso neto de CB	44
4.4. Preparación de membranas de CB-CS	45
4.5. Preparación de aerogeles liofilizados de CB con polímeros bioactivos	48
4.6. Medición del espesor de las membranas	50
4.7. Análisis del ángulo de contacto.....	51
4.8. Estudios de FTIR	53
4.9. Estudios de DSC	59
4.10. Análisis del SEM.....	64
4.11. Perfil de hinchamiento	70
4.12. Liberación de componentes fenólicos.....	77
4.13. Capacidad de antioxidante.....	81
5. Conclusiones	85
6. Bibliografía	88

Índice de Tablas

	Pág.
Tabla 1: Proporciones de CB y CS	27
Tabla 2: Proporciones de CB y SA	28
Tabla 3: Peso molar de los componentes fenólicos	33
Tabla 4: Concentraciones de los componentes fenólicos para la disolución con 10% de etanol	33
Tabla 5: Grupos de muestras con componentes fenólicos	34
Tabla 6: Pesos de la CB	45
Tabla 7: Medidas de los espesores de las membranas	51
Tabla 8: Medidas promedio de los ángulos de contacto de las membranas	52



Índice de Figuras

	Pág.
Figura 1: Estructura primaria de celulosa	4
Figura 2: Enlaces de hidrógeno inter e intramoleculares en la CB.....	4
Figura 3: Representación esquemática del kombucha con una <i>SCOBY</i>	7
Figura 4: Estructura química del quitosano	8
Figura 5: Estructura química de alginato de sodio.....	9
Figura 6: Estructura química de catequina.....	10
Figura 7: Estructura química de curcumina	12
Figura 8: Estructura química de resveratrol.....	12
Figura 9: Esquema de preparación del medio de cultivo.....	22
Figura 10: Crecimiento del <i>SCOBY</i>	23
Figura 11: Esquema del corte de una <i>SCOBY</i> "madre"	23
Figura 12: Preparación de muestras para esterilización en autoclave.....	24
Figura 13: Interacción molecular entre CS y CB.....	26
Figura 14: Preparación de las mezclas y polímeros bioactivos	29
Figura 15: Preparación de muestras del primer grupo en tubos Falcon (tres capas)	30
Figura 16: Preparación de muestras del segundo grupo en tubos Falcon (cuatro capas)	31
Figura 17: Aerogeles liofilizados capa por capa.....	32
Figura 18: Preparación de las muestras con los compuestos fenólicos	34
Figura 19: Sonicación de muestras	35
Figura 20: Medición del espesor de la membrana 5	35
Figura 21: Esquema del ángulo de contacto	36

Figura 22: Preparación de muestras para el FTIR con método KBr.....	37
Figura 23: Preparación de muestras para el DSC	38
Figura 24: Colocación de la muestra en el equipo DSC	38
Figura 25: Disposición de los cuatro segmentos.....	42
Figura 26: Cultivo a partir de distintas muestras de <i>SCOBY</i>	43
Figura 27: <i>SCOBY</i> inclinado en el cultivo	43
Figura 28: Blanqueamiento de CB.....	44
Figura 29: Muestras de CB blanqueadas	44
Figura 30: Membranas de celulosa bacteriana con quitosano	47
Figura 31: Membranas de CB y CS lavadas con NH_3 al 1%	48
Figura 32: Muestras capa por capa de tres capas	49
Figura 33: Muestras capa por capa de cuatro capas.....	50
Figura 34: Ángulo de contacto.....	53
Figura 35: Espectros FTIR de membranas CB-CS	54
Figura 36: Espectros FTIR de aerogeles liofilizados capa por capa	56
Figura 37: Espectros FTIR de aerogeles de CB-CS con compuestos fenólicos	57
Figura 38: Espectros FTIR de aerogeles CB-SA con compuestos fenólicos.....	59
Figura 39: Termogramas DSC de aerogeles liofilizados capa por capa	60
Figura 40: Termogramas de aerogeles CB-CS con componentes fenólicos.....	63
Figura 41: Termogramas de aerogeles CB-SA con compuestos fenólicos	63
Figura 42: Imágenes de SEM de aerogeles capa por capa.....	64
Figura 43: Imágenes de SEM de aerogeles capa por capa.....	65
Figura 44: Imágenes de SEM de aerogeles capa por capa.....	66

Figura 45: Imágenes de SEM de muestras con CS	67
Figura 46: Imágenes de SEM de muestras con CS	68
Figura 47: Imágenes de SEM de CS	68
Figura 48: Imágenes de SEM de muestras con SA	69
Figura 49: Imágenes de SEM de muestras con SA	70
Figura 50: Imágenes de SEM de SA	70
Figura 51: Perfil de hinchamiento de capa por capa (tres capas: CB-SA / CS / CB-SA) a pH 5.5	71
Figura 52: Perfil de hinchamiento de capa por capa (cuatro capas: CS / CB-SA / CS / CB-SA) a pH 5.5	72
Figura 53: Perfil de hinchamiento de capa por capa (tres capas: CB-SA / CS / CB-SA) a pH 7.5	73
Figura 54: Perfil de hinchamiento de capa por capa (cuatro capas: CS / CB-SA / CS / CB-SA) a pH 7.5	73
Figura 55: Perfil de hinchamiento de CB-CS a pH 5.5	75
Figura 56: Perfil de hinchamiento de CB-SA a pH 5.5	76
Figura 57: Perfil de hinchamiento de CB-CS a pH 7.5	76
Figura 58: Perfil de hinchamiento de CB-SA a pH 7.5	77
Figura 59: Espectro UV-VIS con catequina a pH 5.5	78
Figura 60: Espectro UV-VIS con resveratrol a pH 5.5	78
Figura 61: Espectro UV-VIS con curcumina a pH 5.5	79
Figura 62: Espectro UV-VIS con catequina a pH 7.5	79
Figura 63: Espectro UV-VIS con resveratrol a pH 7.5	80
Figura 64: Espectro UV-VIS con curcumina a pH 7.5	81
Figura 65: Capacidad de inhibición de capa por capa (tres capas: CB-SA / CS / CB-SA) ...	82

Figura 66: Capacidad de inhibición de capa por capa (cuatro capas: CS / CB-SA / CS / CB-SA)	82
Figura 67: Capacidad de inhibición de las muestras con CS	83
Figura 68: Capacidad de inhibición de las muestras con SA.....	84



Abreviaturas

CB	: celulosa bacteriana
SCOPY	: <i>symbiotic culture of bacteria and yeast</i> (colonia simbiótica de bacterias y levaduras), <i>por sus siglas en inglés</i>
CS	: quitosano
SA	: alginato de sodio
CT	: catequina
CUR	: curcumina
RSV	: resveratrol
FTIR	: espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier, <i>por sus siglas en inglés</i>
DSC	: calorimetría diferencial de barrido, <i>por sus siglas en inglés</i>
SEM	: microscopía electrónica de barrido, <i>por sus siglas en inglés</i>
UPP	: úlceras por presión
HS	: Hestrin-Schramm
ROS	: especies reactivas de oxígeno, <i>por sus siglas en inglés</i>
ATR	: reflectancia total atenuada, <i>por sus siglas en inglés</i>

Capítulo 1

Introducción

Las heridas crónicas, como las úlceras crónicas, el pie diabético y las quemaduras, son catalogadas como un desafío de gran envergadura en la medicina contemporánea. Debido a su dificultad para regenerarse (Lahiri et al., 2021). Si bien se han ido obteniendo continuos progresos, aún es crucial conseguir una rápida cicatrización que esté libre de complicaciones y que presente una estética ideal (Horue et al., 2023).

El impacto de estas patologías es considerable, ya que las úlceras por presión (UPP) representan la tercera condición de mayor costo en el sector de salud y presentan una elevada tasa de mortalidad (60 000 muertes anuales). Equivalente a 2 o 6 veces superior a la letalidad de otras enfermedades (Afzali et al., 2020). Sin embargo, el panorama en Perú es aún más complejo debido a que el 18.9% de los pacientes hospitalizados con diabetes mellitus presentan úlceras de pie diabético, donde un alarmante porcentaje de ellos (61%) evoluciona a sepsis en el pie (Saravia et al., 2021). Asimismo, las quemaduras constituyen un desafío en el ámbito global con una morbilidad anual de 11 millones de individuos y una mortalidad de 180 000 muertes (Radzikowska et al., 2023). En el contexto peruano, esta problemática adquiere una dimensión crítica en los infantes, donde anualmente más de 7 000 sufren de quemaduras graves (Canadian Friends of ANIQUEM Health Development Corporation [CAFA], 2018).

Los efectos adversos asociados a estas heridas crónicas abarcan desde el dolor y pérdida de la independencia a una mayor susceptibilidad a procesos infecciones, tiempos prolongados de hospitalización y elevados costos para el paciente, familias y el sistema de salud (Stinson et al., 2013). Frente a esta problemática, se hace evidente la urgencia de diseñar soluciones innovadoras y accesibles para el tratamiento de heridas crónicas, especialmente para personas mayores de edad y de bajos recursos.

Por consiguiente, el objetivo principal de la presente tesis es desarrollar celulosa bacteriana (CB) mediante el cultivo de una colonia simbiótica de bacterias y levaduras (*SCOBY*), en combinación con polímeros bioactivos. Dicha celulosa bacteriana se destinó a un doble propósito: en la fabricación de apósitos para favorecer la cicatrización de heridas crónicas y, como componente esencial en la integración de injertos de piel artificial. El plan de investigación para alcanzar el objetivo principal contempla metas específicas interrelacionadas. La primera fase, busca diseñar un protocolo experimental que permita la síntesis de apósitos e injertos de piel artificial, empleando celulosa bacteriana enriquecida con polímeros bioactivos y la incorporación de compuestos bioactivos, como compuestos naturales y fenólicos.

De igual modo, resulta relevante examinar las propiedades químicas, físicas y mecánicas de los materiales obtenidos, a fin de confirmar su correcta disposición. Por último, es crucial analizar la biocompatibilidad y bioactividad de los productos, para garantizar su eficacia y seguridad en el contexto biomédico. De esta manera, se aborda uno de los desafíos médicos más impactantes que es el tratar las heridas crónicas, ya que estas afecciones suponen una alta tasa de incidencia, impacto económico y mortalidad, junto a un riesgo significativo de complicaciones severas, como infecciones y sepsis.

En este contexto, el presente documento se compone de cinco capítulos principales. En primer lugar, se relata la introducción. Posteriormente, en el segundo capítulo, se explican las terminologías, así como los antecedentes, donde se exploran y analizan las tecnologías existentes. De ahí tenemos el tercer capítulo que detalla la metodología, incluyendo los protocolos para el diseño, obtención y análisis de los materiales, lo que establece las bases para la parte práctica. En el cuarto capítulo, se presentan y discuten los hallazgos experimentales obtenidos, lo que permite una comprensión profunda de los resultados. Por último, el quinto capítulo ofrece las conclusiones alcanzadas.

Capítulo 2

Antecedentes

2.1. Marco Teórico

2.1.1. Heridas crónicas

En la actualidad, las heridas consideradas crónicas suponen un desafío, pues no responden a los tratamientos convencionales. Clínicamente, se identifican por una falla en el proceso de curación, debido a que se estancan por más de seis semanas, en un estado perpetuado por inflamación prolongada con exudado abundante (Parra et al., 2019). La probabilidad de desarrollar estas lesiones está influenciada enfermedades sistémicas, edad avanzada y traumatismos repetidos (Mustoe, 2004). De igual modo, la presencia de condiciones comórbidas como vasculitis, supresión inmune y pioderma gangrenoso incrementan la susceptibilidad (Snyder, 2005). Dentro de este grupo de afecciones son más prevalentes las úlceras por presión (UPP), las úlceras de pie diabético y las quemaduras de gran superficie.

2.1.1.1. *Úlceras por presión*

Las UPP son causadas por una compresión prolongada en prominencias óseas, lo que conlleva a la oclusión del lecho capilar cuando la presión supera los 32 mmHg, correspondiente a la presión capilar arterial (Gefen y Ousey, 2020). En pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19, se ha observado una mayor producción de citoquinas proinflamatorias (interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa). Lo cual, incrementa la formación y persistencia de estas lesiones (Gefen y Ousey, 2020).

2.1.1.2. *Úlceras por pie diabético*

Las úlceras de pie diabético se consideran una complicación multifactorial de la diabetes mellitus, la cual está caracterizada por la

alteración de la epidermis y dermis del pie. Su fisiopatología implica principalmente a la aterosclerosis y la neuropatía periférica diabética, afectando el sistema nervioso sensorial, motor y autónomo (Packer et al., 2023; Kim, 2023). Estas lesiones pueden progresar rápidamente, aumentando el riesgo de amputación si no se manejan adecuadamente.

2.1.1.3. Quemaduras

Con respecto a las quemaduras, cuando estas llegan a afectar más del 30% de la superficie corporal total, pueden desencadenar una respuesta sistémica de gran severidad. El cual comienza con el desarrollo de necrosis coagulativa abriéndose paso en diversas capas tisulares. Posteriormente, se presenta una continua inflamación (cascada inflamatoria) que podría desatar un shock hipovolémico acompañado o no de una falla multiorgánica (Zwierello et al., 2023).

2.1.2. Celulosa bacteriana (CB)

En el contexto del tratamiento de heridas crónicas, la celulosa bacteriana (CB) emerge como un biomaterial prometedor. La CB es un biopolímero homopolisacárido lineal compuesto por unidades β -D-glucopiranosas con enlaces β -1,4 glicosídicos (Rukmanikrishnan et al., 2020). Dentro de la celulosa se aprecia una gran cantidad de enlaces de hidrógeno, debido a la presencia de átomos de oxígeno y de grupos hidroxilo.

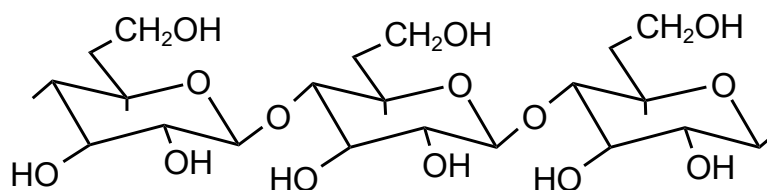


Figura 1. Estructura primaria de celulosa.
Elaboración propia.

Del mismo modo, en su interior hay apilamiento paralelo por las fuerzas de Van der Waals que ayudan en el desarrollo de nanofibras cristalinas. Las cuales, dan paso a la estructura microfibrilar. Esta estructura le confiere propiedades únicas que la hacen idónea para aplicaciones biomédicas (Chen et al., 2018), además de prevenir ataques microbianos por el mallado 3D (Lahiri et al., 2021).

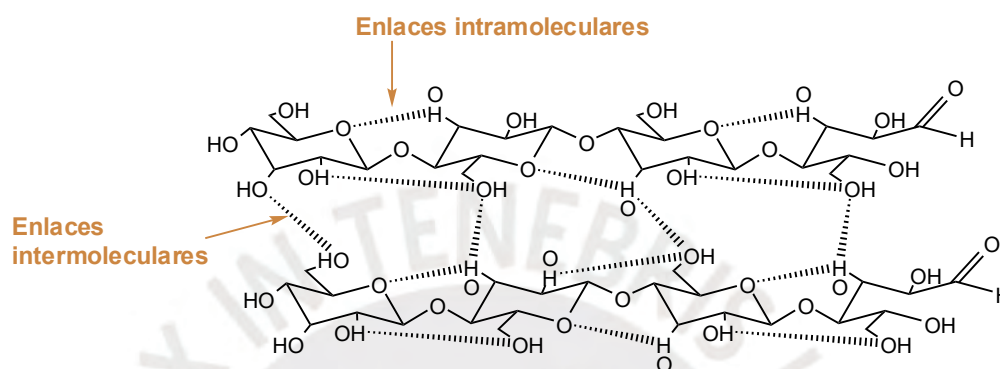


Figura 2. Enlaces de hidrógeno inter e intramoleculares en la CB.
Elaboración propia.

La síntesis de CB se realiza mediante la fermentación de bacterias gram-negativas, principalmente especies como *Gluconacetobacter xylinus* y *Acetobacter xylinum* (Manoukian et al., 2018). El proceso de producción puede ser estático o dinámico, influyendo en la morfología final del material. Además, es crucial que el medio conserve un pH ácido o casi neutro en la fermentación oxidativa, en donde se emplea el oxígeno para convertir azúcares en ácidos orgánicos. Siendo el pH ideal para el *Acetobacter xylinum* el 5.5.

Las bajas temperaturas ralentizan el metabolismo celular de las bacterias y levaduras lo que retrasan la producción de la CB. Por ello, como parte de las condiciones óptimas de cultivo se sugiere conservar un rango de temperaturas entre 28 a 30 °C (Lahiri et al., 2021). Aunque, por lo general se maneja una temperatura de 30 °C durante 1-14 días, utilizando medios como Hestrin-Schramm (HS) o té, siendo este último asociado con un mayor rendimiento y diversidad microbiana

(Aswini et al., 2020; Hamed et al., 2022). El medio de cultivo debe conservar el 10% de saturación de oxígeno disuelto para poseer un nivel de oxígeno adecuado, si es bajo se obstruye el crecimiento bacteriano, y en caso de ser restringido la producción colapsa, reduciéndose la calidad de la CB (Lahiri et al., 2021).

Las propiedades tanto físicas como químicas de la CB la hacen adecuada para manejar las heridas crónicas. Debido a que su alta capacidad de retención de agua, combinada con una elevada relación del área superficial o la masa, permite una eficiente gestión del exudado (Manoukian et al., 2018). Además, su estructura superespiral le confiere una gran resistencia mecánica, crucial para su aplicación como apósito (Klemm et al., 2018). Del mismo modo, la CB es biocompatible y presenta una baja citotoxicidad (Fu et al., 2013), ello junto a su adaptabilidad y facilidad para permanecer en contacto prolongado con el cuerpo, la hacen idónea para el tratamiento de heridas complejas (Kowalska-Ludwicka et al., 2013).

Asimismo, la versatilidad de la CB permite su modificación mediante la adición de componentes poliméricos durante la síntesis o post-producción. Lo que potencia aún más sus propiedades químicas y físicas. Esta característica da paso a la creación de apósitos avanzados que no solo facilitan el drenaje de exudados y la absorción de calor, reduciendo el dolor, sino que también pueden incorporar agentes terapéuticos para un tratamiento más efectivo de las heridas crónicas.

2.1.3. Colonia simbiótica de bacterias y levaduras

También conocido con las siglas *SCOBY*, es una matriz gelatinosa, espesa y flexible compuestas principalmente por una biopelícula de celulosa que contiene bacterias y levaduras. Esta celulosa se desarrolla con el kombucha, té fermentado, que incluyen bacterias de ácido acético y de ácido láctico (Yang et al., 2022). Entre los téis más usados tenemos al verde, negro y blanco, aunque en el desarrollo de la

celulosa destacan el té negro y el rojo (Hu et al., 2022). El 75% del peso seco de la CB corresponde a los polifenoles del té negro, entre sus componentes característicos son las catequinas como la catequina, la epicatequina, la epigallocatequina y el galato de epigallocatequina (Dufresne y Farnworth, 2000).

Las propiedades beneficiosas del kombucha radican en la supresión de bacterias patógenas, el fomento de comunidades microbianas intestinales equilibradas, la interacción con el epitelio intestinal, el procesamiento de nutrientes específicos y la regulación de las señales dentro del sistema inmunológico (Sengun y Kirmizigul, 2020). El método inicial para la fermentación de kombucha implica usar el té junto a una biopelícula “madre” de CB de un lote anterior, lo que da paso a la formación de una nueva biopelícula de celulosa en la interfaz aire-líquido (Ben Saad et al., 2025). Naturalmente, esta biopelícula “hija” ayuda en la supervivencia bacteriana al actuar como una barrera de protección contra las condiciones ambientales adversas (Horue et al., 2023).

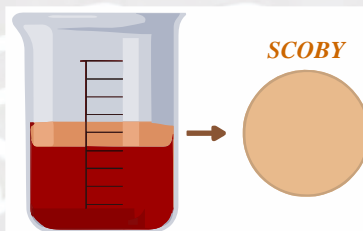


Figura 3. Representación esquemática del kombucha con una *SCOBY*.
Elaboración propia.

Posteriormente, se puede emplear cualquiera de las *SCOBYs* “hijas” llamándose así *repitching*, de reutilizarse la biopelícula madre original el proceso es denominado *blackslopping* (Leroy y De Vuyst, 2004). Aunque, la fracción líquida también fomenta la generación de *SCOBYs*. Lo cual, permite la producción de manera continua e indefinida. (Ben Saad et al., 2025)

2.1.4. Polímeros bioactivos

Los polímeros bioactivos son biomateriales que presentan propiedades que les permite interactuar con los sistemas biológicos. Presentan características únicas como biocompatibilidad y biodegradabilidad. Además, su adaptación es tal que emula la matriz extracelular al crear un entorno adecuado para el crecimiento celular y la regeneración tisular, contribuyendo en la cicatrización de heridas al ser usados como apósitos (Suhag et al., 2024).

2.1.4.1. Quitosano (CS)

Derivado de la quitina, compuesto por cadenas D-glucosamina y N-acetil-D-glucosamina distribuidas de manera aleatoria unidas mediante enlaces del tipo β (1 \rightarrow 4) glicosídicos. Por lo general, es insoluble en disoluciones acuosas neutras al estar en su forma cristalina. No obstante, ante un pH menor a 6 los grupos amino libres pertenecientes a la glucosamina se protonan y así es posible la solubilidad de la molécula. (Peniche et al., 2010)

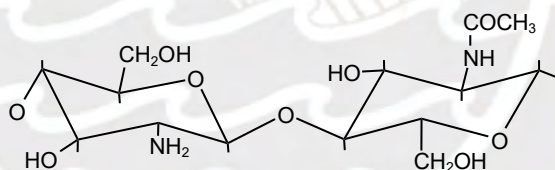


Figura 4. Estructura química del quitosano.
Elaboración propia.

Este biomaterial es de baja toxicidad, además de ser biocompatible y biodegradable. Del mismo modo, posee propiedades antibacterianas que resultan útiles para el tratamiento de heridas hemostáticas y mucoadhesivas. La aceleración de la cicatrización que otorga es debido a que promueve la migración de neutrófilos polimorfonucleares, lo que induce la granulación al ayudar en la proliferación de fibroblastos. (Martínez et al., 2020)

Un elevado grado de desacetilación induce la agregación de eritrocitos y plaquetas que son cruciales para iniciar la hemostasia. Al momento en que la N-acetil D-glucosamina se desacetila se da la adquisición de una carga positiva, como se mencionó anteriormente, que proporciona grupos amino libres en su estructura molecular. Los eritrocitos se ven atraídos por la carga positiva del CS, lo que causa la aglutinación y promueve la coagulación. Por consiguiente, se puede obtener una barrera proteína-membrana sanguínea entre los enlaces covalentes del hidrógeno y las interacciones hidrofóbicas reversibles del CS y las proteínas plasmáticas. (Cassano et al., 2024)

2.1.4.2. *Alginato de sodio (SA)*

Se obtiene principalmente de algas pardas como *Phaeophyceae*, aunque también puede ser producido por ciertas bacterias del suelo (Abka-khajouei et al., 2022). Polisacárido compuesto de unidades de ácido β -D-manurónico (M) y α -L-gulurónico (G) que forman bloques de manera individual o de secuencias alternas. El SA es ecológico y de bajo costo de producción, además de tener propiedades similares al CS (Gheorghita et al., 2020). Este polisacárido posee la capacidad de formar geles, lo cual se relaciona con el contenido de bloques G. Estas secuencias dejan cavidades que funcionan como sitios de unión para cationes como el Ca^{++} (Boraso et al., 2015).

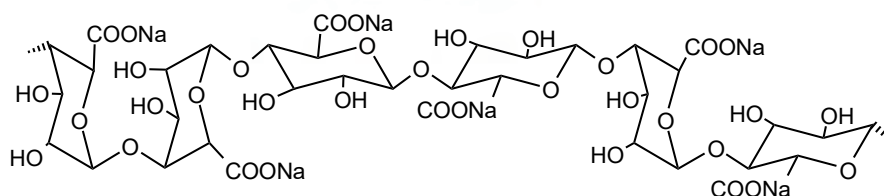


Figura 5. Estructura química de alginato de sodio.
Elaboración propia.

Sus aplicaciones son diversas en el campo médico. Ya que, pueden ser usados en fibras, películas e hidrogeles para apósitos de heridas. De modo

que, se pueda mantener un ambiente húmedo, absorber el exudado, promover la curación y proporcionar propiedades hemostáticas. (Sharifi et al., 2024)

2.1.5. Componentes fenólicos

Son compuestos químicos que contienen un anillo aromático con un grupo hidroxilo al cual se le denomina grupo fenólico. Conocidos por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas y anticancerígenas. En el ámbito de la salud estos componentes pueden prevenir enfermedades crónicas, además de interactuar con el sistema inmunológico. (Muñoz y Ramos, 2007)

2.1.5.1. Catequina (CT)

Pertenecientes al grupo de los flavonoles (flavan-3-oles) que están presentes comúnmente en una variedad de frutas, verduras y otras plantas. Siendo las principales fuentes el té verde, vino y cacao. Su estructura molecular posee 2 anillos de benceno y un heterociclo de dihidropirano con un grupo hidroxilo en el carbono 3. Este flavonoide posibilita la formación de estereoisómeros cis y trans, lo que les permite configurar conjugados de ácido gálico, incluyendo galato de epicatequina, epigalocatequina y galato de epigalocatequina (EGCG). (Beagles y Lerner, 2024)

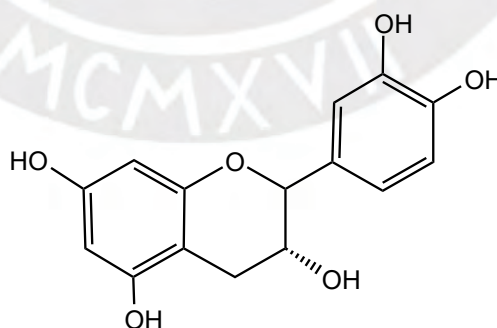


Figura 6. Estructura química de la catequina.
Elaboración propia.

Debido a los múltiples grupos hidroxilo, es que la catequina exhibe una alta capacidad como antioxidante, neutralizando especies reactivas de oxígeno

(ROS) y reduciendo el estrés oxidativo en tejidos dañados (Attiqa et al., 2025). Además, posee efectos antiinflamatorios que regulan la baja expresión de citoquinas proinflamatorias como TNF- α y TGF- β en fibroblastos de heridas crónicas. Lo que favorece la transición de la fase inflamatoria a la proliferativa (Monika et al., 2023). Adicionalmente, promueven la angiogénesis y la migración de queratinocitos, acelerando la reepitelización y la formación de tejido conjuntivo nuevo (Zheng et al., 2024). Además, su actividad antimicrobiana contra bacterias y hongos patógenos contribuye a prevenir infecciones en las heridas (Bae et al., 2020).

2.1.5.2. Curcumina (CUR)

Polifenol natural derivado del rizoma de *Curcuma longa* (cúrcuma), con una estructura química caracterizada por dos anillos aromáticos conectados por una cadena de α,β -insaturada de heptadien-3-ona (diferuloylmethano) (Kumari et al., 2022). Al igual que la catequina sus grupos fenólicos y cetónicos conjugados le otorgan una potente actividad antioxidante que neutraliza las ROS (Jagiełło et al., 2023). Por otro lado, la curcumina regula negativamente la expresión de mediadores proinflamatorios como NF- κ B, TNF- α e IL-6, lo que permite el acortamiento de la fase inflamatoria y facilita la transición a la fase proliferativa (Wu et al., 2023; Xie et al., 2017). Tanto en modelos in vitro como in vivo se ha demostrado que la curcumina estimula la proliferación y migración de fibroblastos, así como la síntesis de colágeno tipo I, junto a la formación de tejido de granulación, acelerando la reepitelización (Cao et al., 2024).

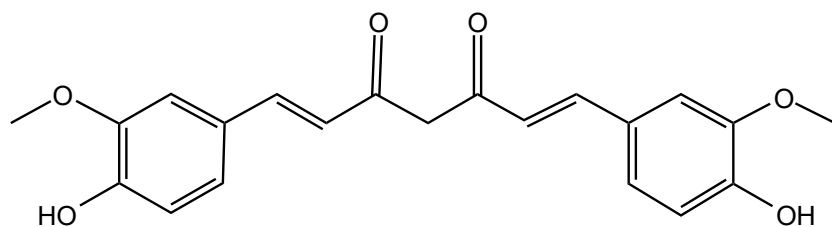


Figura 7. Estructura química de la curcumina.
Elaboración propia.

2.1.5.3. Resveratrol (RSV)

Es un polifenol estilbeno ubicado en la piel de las uvas, vino tino y otros frutos. Posee una estructura caracterizada por dos anillos fenólicos unidos por un puente eteno (Jia et al., 2022). Sus grupos hidroxilos conjugados ejercen una actividad antioxidante que reduce el estrés oxidativo en la herida y protege a los fibroblastos del daño inducido por radicales libres (Jagiello et al., 2023).

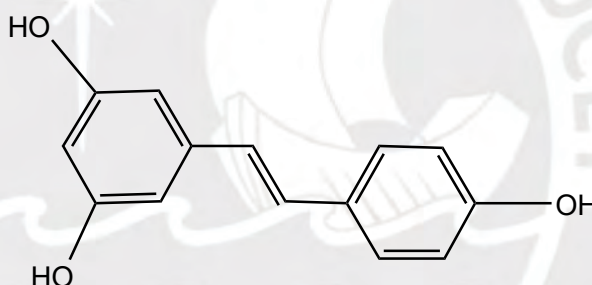


Figura 8. Estructura química del resveratrol.
Elaboración propia.

Similar a la CUR, el RSV disminuye la expresión de citoquinas proinflamatorias, favoreciendo así dicha fase (Huang et al., 2019). En los estudios in vitro, el RSV demostró estimular la migración de fibroblastos, mejorando así la síntesis de colágeno y la formación de matriz extracelular. Por otro lado, in vivo se ha visto la promoción de angiogénesis, lo que resulta en una vascularización más rápida del tejido lesionado y una cicatrización más eficiente en modelos de úlceras diabéticas (Kaleci y Koyuturk, 2020).

2.1.6. Aerogeles liofilizados

Son materiales porosos con una superficie específica elevada y de baja densidad, confiriendo propiedades como alta capacidad de absorción, buen aislamiento térmico y acústico, además de la baja densidad. Estos materiales se pueden dar bajo procesos como la liofilización. El cual, es un proceso que implica la congelación del material seguido por la sublimación del agua en un ambiente de baja presión, lo que resulta en un material poroso con una estructura esponjosa. Este método es empleado en la fabricación de aerogeles debido a que preserva la estructura porosa del material original. (Ibarra, 2023)

En el campo de la salud suelen ser usados como materiales de relleno para heridas. Ello se debe a su capacidad de absorción de líquidos y la promoción del proceso de cicatrización. Asimismo, son empleados como aislantes térmicos, por su baja conductividad térmica y alta resistencia al calor. (Niculescu et al., 2024)

2.1.7. Apósitos e injertos de piel artificial

Estos materiales son diseñados para la promoción de la cicatrización, reducen riesgos de infecciones y mejoran la calidad de vida de los pacientes. Los apósitos son herramientas terapéuticas diseñadas activamente para optimizar la cicatrización de heridas. Su propósito va más allá de la simple cobertura, ya que aceleran la reparación tisular, minimizan el riesgo de infecciones y mejoran la calidad de vida de los pacientes. Aunque su función primaria es actuar como barrera física al proteger la herida de la contaminación externa y traumatismos. También gestionan el exudado de la herida, absorbiendo el exceso de fluido para prevenir la maceración de la piel circundante, pero reteniendo la humedad necesaria que facilita la cicatrización. (Liang et al., 2021; Dhivya et al., 2015)

Los injertos de piel artificial o sustitutos cutáneos representan estrategias terapéuticas avanzadas diseñadas para reemplazar la piel dañada o perdida, siendo relevante en el tratamiento de heridas crónicas (Snyder et al., 2020). Su diseño abarca más de una cobertura, ya que son estructuras complejas que conciben interactuar con el lecho de la herida, se integran con el tejido circundante y facilitan el proceso de curación. De modo que, el objetivo principal radica en la regeneración del tejido cutáneo, gracias a andamios o guías que apoyan y dirigen la reparación tisular por parte del propio organismo (Varkey et al., 2015).

2.2. Estado del arte

Las heridas cutáneas frecuentemente presentan secreciones purulentas con diversos microorganismos. No obstante, si este exudado es abundante y el proceso inflamatorio persiste por más de seis semanas, la cicatrización se complica y el dolor persiste, clasificando estas heridas como crónicas. Ejemplos de tales heridas incluyen UPP, pie diabético y quemaduras que no siguen una trayectoria de curación lineal o predecible. (Iqbal et al., 2017; Parra et al., 2019; Lahiri et al., 2021)

2.2.1. Tratamiento inicial

2.2.1.1. Limpieza

Inicialmente, las heridas crónicas se someten a limpieza y se cubren periódicamente con apósitos y vendajes (Institute for Quality and Efficiency in Health Care [IQWiG], 2022). La limpieza de la herida generalmente se realiza con solución salina, cambiando los vendajes de manera periódica. En algunos casos, se utiliza un gel enzimático o un chorro de agua a alta presión para limpiar la herida (Eriksson et al., 2022).

2.2.1.2. Desbridamiento

Procedimiento común que implica la eliminación de tejido muerto o infectado. Este proceso se da con ayuda de diversos instrumentos médicos como pinzas y bisturí, o empleando larvas de moscas criadas para fines médicos. Este proceso puede ser doloroso, por lo que se utiliza anestesia local y, de ser necesario, analgésicos (Eriksson et al., 2022; IQWiG, 2022).

2.2.2. Tratamientos actuales

2.2.2.1. Terapia de presión negativa

En caso no se logre una buena cicatrización se recurre a tratamientos especializados como la terapia de presión negativa para heridas o injertos de piel artificial, que además de tratar la afección subyacente junto a la herida, alivia el dolor (IQWiG, 2022). La terapia de heridas con presión negativa implica cubrir la herida con un apósito hermético conectado a una bomba que aspira líquido, creando una presión negativa que aumenta el flujo de sangre y mantiene la zona húmeda. Es decir, consta de una máquina de succión, un conjunto de apósitos y reservorios de plástico (Jiménez, 2007). Sin embargo, puede limitar la movilidad y causar molestias debido al ruido de la bomba y al dolor al cambiar el vendaje (Eriksson et al., 2022; IQWiG, 2022).

2.2.2.2. Oxigenoterapia hiperbárica

La oxigenoterapia hiperbárica es otro tratamiento que consiste en colocar al paciente en una cámara con oxígeno a alta presión, aumentando la concentración de oxígeno en la sangre y mejorando el suministro de sangre a la herida. Sin embargo, puede causar molestias como dolor de oído y claustrofobia, así como otros efectos secundarios posibles. Los cuales

incluyen lesiones en el oído medio, congestión sinusal, miopía temporal, intoxicación por oxígeno y convulsiones (Cleveland Clinic, 2023).

2.2.2.3. *Terapia electromagnética*

Este tratamiento emplea campo electromagnético con el fin de estimular la cicatrización de las úlceras por presión, es decir, los campos interactúan con las células y los tejidos, influyendo en diversos procesos a nivel celular y molecular. Con ello, se tiene el aumento del flujo sanguíneo, la estimulación de la angiogénesis, la modulación de la respuesta inflamatoria, la estimulación de la proliferación celular, el aumento de la síntesis de colágeno y reducen el riesgo de infecciones en heridas crónicas. No obstante, presenta ciertas dificultades en la penetración con tejidos muy gruesos, teniendo resultados frustrados en la adecuada cicatrización. (Aziz y Bell-Syer, 2015)

2.2.2.4. *Apósitos convencionales*

Posterior a la limpieza, la herida se cubre con un nuevo apósito. Estos, que pueden incluir compresas húmedas, películas, gasas y tipos especializados como hidrogel, hidrocoloides, plata, alginato y espuma, se utilizan para mantener la herida húmeda, absorber el exceso de líquido y protegerla de infecciones. Siendo cambiados cuando ya no pueden absorber más secreciones o si se desplazan (IQWiG, 2022).

Aunque los apósitos básicos, como la gasa, son útiles se debe tomar en cuenta que requiere de fuerza a la hora de retirar el apósito, lo que podría provocar un traumatismo en la herida y/o desbridamiento mecánico. Esos residuos que se adhieren dan paso a que el cuerpo forme granuloma. Además, la gasa puede producir vasoconstricción refleja, hipoxia, alteración de la

actividad de los leucocitos y fagocitos junto al aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. (Sood et al., 2014)

Por otro lado, los apósitos de espuma son permeables tanto a los gases como al vapor de agua; de modo que, sus propiedades hidrofílicas les permiten altas capacidades de absorción proporcionando aislamiento térmico. Sin embargo, no es recomendable usarlas en heridas secas o cubiertas de escaras debido a su capacidad para secar, Asimismo, dependiendo del tipo de espuma y la gravedad de la lesión, estos se pueden adherir a la herida generando dolor y trauma tras su remoción (Chaganti et al., 2019; Schiefer et al., 2022). Además, de no ser cambiados con frecuencia, no solo retendrían la humedad de manera excesiva, sino que podrían provocar maceración de la piel circundante (Dhivya et al., 2015; Chaganti et al., 2019). Del mismo modo, no brindan protección suficiente a estructuras sensibles como las lesiones con exposición de huesos o tendones (Cai et al., 2023; Yao et al., 2022).

Similar a ello tenemos a los hidrogeles, los cuales si bien son permeables al agua y al gas han demostrado ser una barrera bacteriana menos eficaz que los apósitos oclusivos. Asimismo, su retención de líquidos es limitada debido a su alta concentración de agua. Por lo que, no son útiles en heridas sangrentes y generalmente requieren de un apósito secundario. (Sood et al., 2014)

2.2.2.5. *Injertos de piel artificial*

Para heridas de gran tamaño, se pueden utilizar injertos de piel. Para ello, se puede tomar piel de otra parte del cuerpo o utilizar injertos artificiales hechos con células humanas y materiales sintéticos (Eriksson et al., 2022; IQWiG, 2022). No obstante, su uso se ve limitado por diversos factores.

Lo primero que se busca es tener compatibilidad con el injerto (Prohaska y Cook, 2023; Kianian et al., 2023). Por lo que, el médico consideraría el uso de piel del propio paciente, pero de otra zona, lo cual puede verse limitado al tratarse de heridas crónicas (Benichou et al., 2011; Feredj et al., 2023). En algunos casos, los injertos no se integran, generando cicatrices inestables (Blair et al., 1987; Prohaska y Cook, 2023).

2.2.3. Patentes

2.2.3.1. Administración de agentes antioxidantes [US2017252320A1]

Actualmente, diversas investigaciones y patentes muestran procesos que favorecen la cicatrización de las heridas, como la administración de agentes antioxidantes (α -tocoferol o N-acetilcisteína) en cantidades eficaces para tratar las heridas. En la presente patente, se describe un método para preparar un modelo animal de herida crónica y evaluar el efecto de una mezcla de agentes antioxidantes en la cicatrización. De modo que, lograron reducir la inflamación, promovieron la proliferación celular y mejoraron la angiogénesis. (Martins-Green et al., 2017).

2.2.3.2. Materiales de apósitos para heridas a base de quitosano [US4572906A]

Esta patente describe un apósito quirúrgico basado en una mezcla de gelatina y CS. El material muestra una excelente adherencia y proporciona un ambiente favorable para la cicatrización. Lo que ayuda a controlar la pérdida de agua corporal por evaporación, también previene la proliferación bacteriana y retarda la contracción de la herida. Por consiguiente, se evitan las cicatrices rígidas y pérdida de movilidad. (Sparkes y Murray, 1986).

2.2.4. Trabajos de investigación

2.2.4.1. Apósitos de CB

En este contexto, la celulosa bacteriana, sintetizada principalmente por bacterias gramnegativas, destaca por sus propiedades fisicoquímicas y biológicas superiores en comparación con la celulosa vegetal, incluyendo alta biocompatibilidad y moldeabilidad (Sajjad et al., 2019; Sajjad et al., 2020; Picheth et al., 2017). Estas características permiten su uso en dispositivos de vendaje, favoreciendo la epitelización mediante la retención y liberación controlada de agua, y el intercambio eficiente de gases. Además, su capacidad para reducir el dolor y prevenir infecciones bacterianas mejora la regeneración de la piel (Sajjad et al., 2019; Picheth et al., 2017).

A pesar de sus ventajas, la CB carece de propiedades antimicrobianas. Para superar esta limitación, se han desarrollado biomateriales basados en CB que incorporan agentes antimicrobianos como quitosano, curcumina, catequina, resveratrol y componentes fenólicos. Estos aditivos han demostrado potenciar los resultados, acelerando el tiempo de cicatrización y aumentando la capacidad del apósito para absorber líquidos, entre otros beneficios. (Picheth et al., 2017; Robson et al., 2021; Yu y Aubim, 2020)

2.2.4.2. Apósitos de CB y quitosano (CS)

Los apósitos diseñados con quitosano presentan diferentes formas de cultivo, ya sea adicionar el componente polimérico ex situ o in situ, es decir, junto al medio de cultivo en la fermentación o tras el autoclavado de la muestra obtenida. Adicionalmente, este polímero mejora las propiedades mecánicas y la actividad microbiana. Independientemente del método de preparación, los apósitos adquieren la capacidad antimicrobiana del quitosano y conservan la

estructura flexible de la BC, la biodegradabilidad y biocompatibilidad. (Jia et al., 2017; Wahid et al., 2019; Shen et al., 2021)

Además, algunos estudios vieron que estas membranas pueden retener más agua en contraste con la CB pura. No obstante, si se adiciona más de 2% de quitosano las propiedades mecánicas varían. Consecuentemente, lejos de potenciar se vuelven más frágiles (Horue et al., 2023).

2.2.4.3. Apósitos de CB y CUR

Del mismo modo, su preparación puede darse ex o in situ. Asimismo, se vio que estos apósitos también conservaban sus capacidades de biocompatibilidad, promoviendo así una mejor proliferación de células de fibroblastos debido a la curcumina. También se vio que puede lograr el cierre de hasta un 64.25% de la quemadura tras solo 15 días, en contraste con apósitos de plata. Ello, debido a que muestran tejidos de granulación sanos, reepitelización fina, vascularización y rejuvenecimiento del lecho de la herida. No obstante, hace que el apósito adquiere una mayor coloración amarillenta, lo cual, puede evitar la visualización de las lesiones cutáneas, ya que lo ideal es que los apósitos sean transparentes. (Sajjad et al., 2020)

A pesar de estos avances, aún existen desafíos significativos en el tratamiento de heridas crónicas. La efectividad a largo plazo de los nuevos biomateriales, su costo-efectividad, y la optimización de su aplicación en diferentes tipos de heridas crónicas son áreas que requieren mayor investigación. Además, la personalización de los tratamientos según las características específicas de cada paciente y tipo de herida sigue siendo un objetivo importante en el campo.

Capítulo 3

Metodología

Para llevar a cabo el desarrollo de la celulosa bacteriana mediante un *SCOBY* en combinación con polímeros bioactivos, se planteó un proceso de producción. Como el objetivo principal fue obtener un biomaterial con potencial para la fabricación de apósitos que faciliten la cicatrización de heridas crónicas, se buscó evaluar su aplicación bajo diversos ensayos para determinar si es adecuado para dicha aplicación. A continuación, se describen los procedimientos y pruebas realizadas.

3.1. Materiales

Se utilizó té rojo Earl Grey BOP de marca Aman Premium Tea y azúcar blanca refinada, adquirida en WONG (Perú). La celulosa bacteriana fue obtenida a partir de una colonia simbiótica de bacterias y levaduras, cultivada en el Laboratorio de Grupo de Investigación de Modificación de Materiales de la Pontificia Universidad Católica del Perú. El quitosano de bajo peso molecular (50 000 – 190 000 Da), junto con las perlas de hidróxido de sodio (0.1 M), el alginato de sodio la catequina (368.38 g/mol), la curcumina (228.24 g/mol), el resveratrol (290 g/mol) y el acetato de sodio (82.03 g/mol) fueron adquiridos de Sigma Aldrich. Por su parte, el cloruro de calcio y el ácido acético fueron suministrado por J.T. Baker. Finalmente, el peróxido de hidrógeno al 30% junto al amoniaco al 25% fueron provistos por MERCK.

3.2. Cultivo de CB

Se empleó un *SCOBY* (*Simbiotic Colony of Bacteria and Yest*, por sus siglas en inglés), que fue cultivado en un medio compuesto por 100 g/L de azúcar y 12.5 g/L de té rojo. Si bien el medio convencionalmente empleado es el HS (Hestrin-Schramm), se optó por el uso de un té debido a su capacidad para ajustar el pH del

entorno de fermentación. Ya que, esto no solo mejora el crecimiento del *SCOBY* gracias a la presencia de la sacarosa, sino que también actúa como agente inhibidor del deterioro causado por contaminantes (Aswini et al., 2020).

Adicionalmente, se realizó un análisis comparativo literario entre los diversos tipos de té (rojo, negro, azul y verde), como medios de cultivo alternativos. De los cuales, se reveló que el té rojo generó un mayor recuento bacteriano (Hu et al., 2022; Tan, 2017). Evidenciando su capacidad para promover un proceso de fermentación con una mayor diversidad microbiana (Hamed et al., 2022).

Posteriormente, se filtró el té rojo infusionado con azúcar fue sometido a un proceso de filtración para eliminar las impurezas y residuos sólidos. Una vez filtrado, la solución se vertió cuidadosamente en un vaso precipitado. Para que el *SCOBY* sea colocado en la base del recipiente y así dar inicio al cultivo de la celulosa bacteriana.

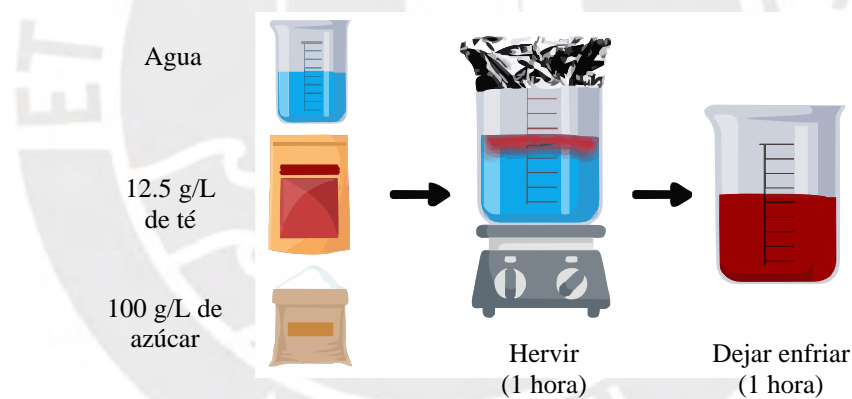


Figura 9. Esquema de preparación del medio de cultivo.
Elaboración propia.

Para proteger el cultivo de la contaminación, se cubrió el recipiente con toallas y se aseguró con ligas, permitiendo la entrada y salida de gases. En los días siguientes, se observó la formación gradual de un nuevo *SCOBY* en la superficie del té. Logrando alcanzar un grosor mínimo de 1 cm (Cabañas et al., 2020) en un período de 9 a 10 días, momento en el cual se evaluó la celulosa bacteriana.



Figura 10. Crecimiento del *SCOBY*.
Elaboración propia.

Este procedimiento se repitió durante tres semanas en diversos vasos precipitados con el fin de obtener varias muestras. Las muestras iniciales obtenidas en el laboratorio exhibían variaciones en su grosor, aunque todas superaban el mínimo deseado. Para investigar cómo esta variabilidad podría influir en el tiempo de crecimiento del *SCOBY*, se seleccionaron cuatro muestras almacenadas previamente en la refrigeradora junto con su medio de cultivo.

Luego, se realizaron dos cortes perpendiculares en cada *SCOBY* “madre”, dividiendo así cada muestra en cuatro segmentos. Estos segmentos se distribuyeron en cuatro vasos precipitados distintos, de manera que en la base de cada vaso se encontraran los cuatro segmentos correspondientes a las cuatro muestras. Consecutivamente, se añadieron 400 ml de té a cada vaso, manteniendo las condiciones experimentales mencionadas anteriormente.

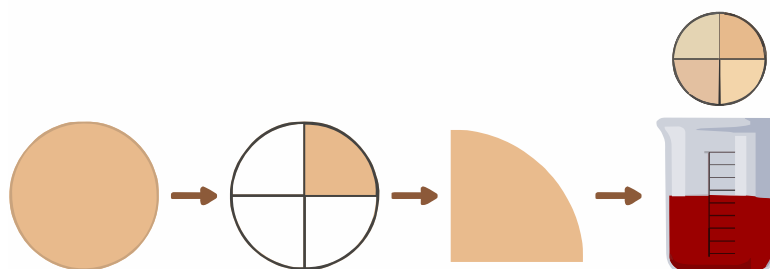


Figura 11. Esquema del corte de una *SCOBY* “madre”.
Elaboración propia.

Una vez alcanzado el grosor mínimo deseado, se extrajeron cuatro muestras de cada vaso. Dichas muestras fueron lavadas con agua desionizada con el fin de eliminar residuos o impurezas superficiales. De ahí, se colocaron en un vaso precipitado sin agua, el cual fue cubierto con papel de aluminio para su posterior tratamiento en la autoclave del Instituto de Ciencias Ómicas y Biotecnología Aplicada de la Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP), donde se sometió a una temperatura de 135 °C durante 2 horas. Este proceso elimina las bacterias presentes en las muestras, dejando únicamente la celulosa bacteriana. Finalmente, el vaso se llevó al refrigerador para su conservación antes del análisis posterior.



Figura 12. Preparación de muestras para esterilización en autoclave.
Elaboración propia.

3.3. Blanqueamiento de CB

Se disolvieron 4 g de perlas de hidróxido de sodio (NaOH) a una concentración de 0.1 M en agua destilada dentro de un vaso precipitado, el cual fue cubierto con film plástico (*stretch film* en inglés). La disolución se llevó a cabo suavemente utilizando un agitador magnético, dentro de una campana de extracción. De ahí, se añadió 1 L de agua destilada y se colocaron las muestras de CB, manteniéndolas en agitación a una temperatura entre 90 a 95 °C durante 3 horas. Luego, se lavó la celulosa bacteriana con agua destilada, y se dejó agitando con agua por una noche.

Posteriormente, se reemplazó el agua destilada por una solución al 0.25% de peróxido de hidrógeno (H₂O₂). Con lo cual, se dejó agitando en la campana de extracción por 30 minutos. Al cabo de ello, se realizó un lavado con agua destilada.

Este protocolo, fue adaptado de Meng et al. (2019), se llevó a cabo por la sencillez operativa. Para ello, se emplearon reactivos de baja agresividad y con una efectividad comprobada a corto plazo para la eliminación de impurezas sin llegar a la degradación de la estructura de la celulosa. Lo que, permite preservar sus propiedades mecánicas y funcionales.

3.4. Análisis del peso neto de CB

Tras ello, se cortaron tres cubos de CB blanqueada, con dimensiones de 1.5 cm por lado. El corte fue uniforme para poder garantizar la reproducibilidad. Y así minimizar los efectos de tamaño sobre la cinética de absorción.

Esas muestras se pesaron, y al cabo de 3 días, se repitió el pesaje para determinar el peso neto de la CB blanqueada. Este procedimiento se realizó, hasta que el peso se mantuvo constante. La repetición del pesaje aseguró que la muestra haya alcanzado su máxima capacidad de retención de agua. El cual, se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Peso neto}\% = \frac{P_h - P_s}{P_s} \times 100$$

Donde P_h representa el peso de la CB hidratada; mientras que P_s , el valor de la CB seca. (Pogorelova et al., 2020; Stanescu et al., 2021)

3.5. Preparación de membranas de CB con quitosano (CB-CS)

La formación de la membrana CB-CS se basa en la generación de un complejo polielectrolítico entre los grupos hidroxilo de la celulosa bacteriana y los grupos

amino protonados del quitosano. Estas interacciones promueven una red tridimensional homogénea, donde las cadenas de quitosano se absorben sobre la superficie fibrilar de la CB. Con lo que se refuerza la cohesión mecánica y mejora la estabilidad estructural de la membrana. Además, la densidad de puentes de hidrógeno entre ambos polisacáridos contribuye a la resistencia al hinchamiento y modula la porosidad final del material. (Tran et al., 2013; Lin et al., 2013)

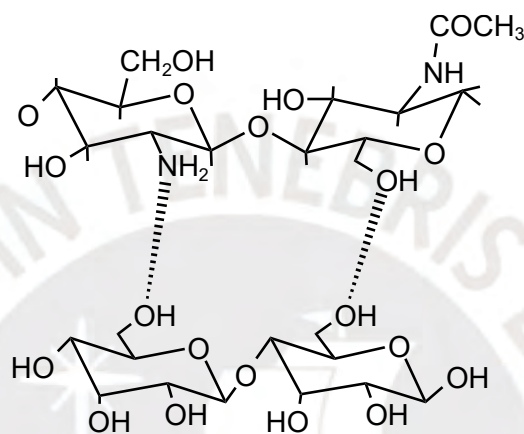


Figura 13. Interacción molecular entre CS y CB.
Elaboración propia.

Se preparó una solución al 1% de ácido acético (AcOH), combinando 1 ml de AcOH con 100 ml de agua. Paralelamente, se pesaron 3 g de CS de bajo peso molecular, equivalente al 3% de la solución. Este quitosano se añadió gradualmente al vaso precipitado conteniendo el ácido acético. El vaso fue tapado con papel de aluminio y se procedió a agitar la mezcla hasta lograr su completa disolución.

Después de esto, se procedió a licuar una muestra de CB esterilizado en autoclave. Es importante destacar que en este proceso no se añadió agua, debido a que posterior al análisis del peso neto se vio que el 97.2% del mismo corresponde al componente líquido interno de la CB (Girard et al., 2024). De modo que, la muestra se fragmentó hasta alcanzar el tamaño mínimo posible sin generar

burbujas. Luego, se mezcló el quitosano previamente preparado con la muestra de CB licuada en las siguientes proporciones especificadas en la Tabla 2.

Tabla 1

Proporciones de CB y CS.

Membrana	CB (ml)	CS (ml)
M1	0	25
M2 (1:4)	5	20
M3 (2:3)	10	15
M4 (3:2)	15	10
M5 (4:1)	20	5
M6	25	0

Nota. Elaboración propia.

Tras ello, se colocaron las muestras en el horno a 50 °C sin tapa para permitir su secado. Transcurridos tres días, las muestras fueron retiradas lavadas con una solución de NH₃ al 1% (0.6 ml de amoníaco diluido en 14.4 ml de agua), esta operación se llevó a cabo en una campana de humo. Posteriormente, las muestras se dejaron secar a temperatura ambiente durante dos horas.

Al cabo de las 2 horas se lavaron 3 veces las membranas con agua desionizada. Para, finalmente, ser conservadas en un desecador. De las membranas se tienen dos muestras control, M1 y M6, para evaluar las características individuales de ambos componentes. De manera que, se pueda apreciar a mayor detalle la variación en las concentraciones.

3.6. Preparación de aerogeles liofilizados de CB con polímeros bioactivos

Sin embargo, se apreció que las membranas como tal no lograron la homogeneidad deseada, por lo que se optó por otras metodologías, como lo son los aerogeles liofilizados. Para ello, se disolvió 2.8% de alginato (SA), equivalente a 5.6 g, en 200 ml de agua destilada en un agitador magnético. Simultáneamente, las muestras de CB blanqueadas fueron licuadas para ser mezcladas con alginato en diversas proporciones para su posterior uso.

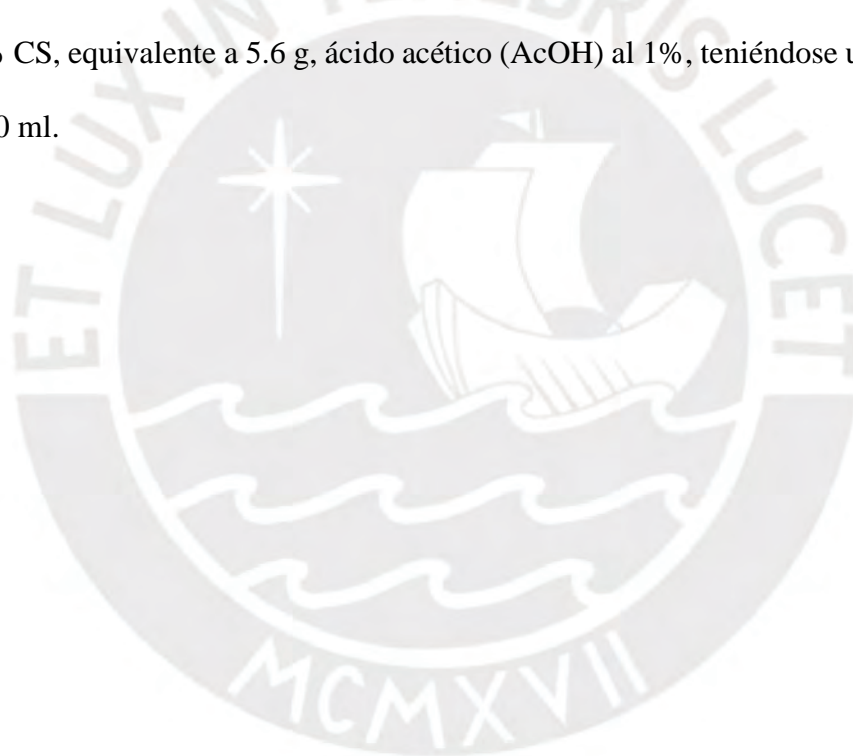
Tabla 2

Proporciones de CB y SA.

Muestra	CB (ml)	SA (ml)
Muestra 1	0	30
Muestra 2 (1:2)	10	20
Muestra 3 (1:1)	15	15
Muestra 4 (2:1)	20	10
Muestra 5	30	0

Nota. Elaboración propia.

Luego, se añadió una solución de cloruro de calcio (CaCl_2) al 2% con el fin de inducir la reticulación del alginato. Este proceso permitió estabilizar la matriz, garantizando una mejor interacción entre los componentes. Posteriormente, se agitó 2.8% CS, equivalente a 5.6 g, ácido acético (AcOH) al 1%, teniéndose un volumen de 20 ml.



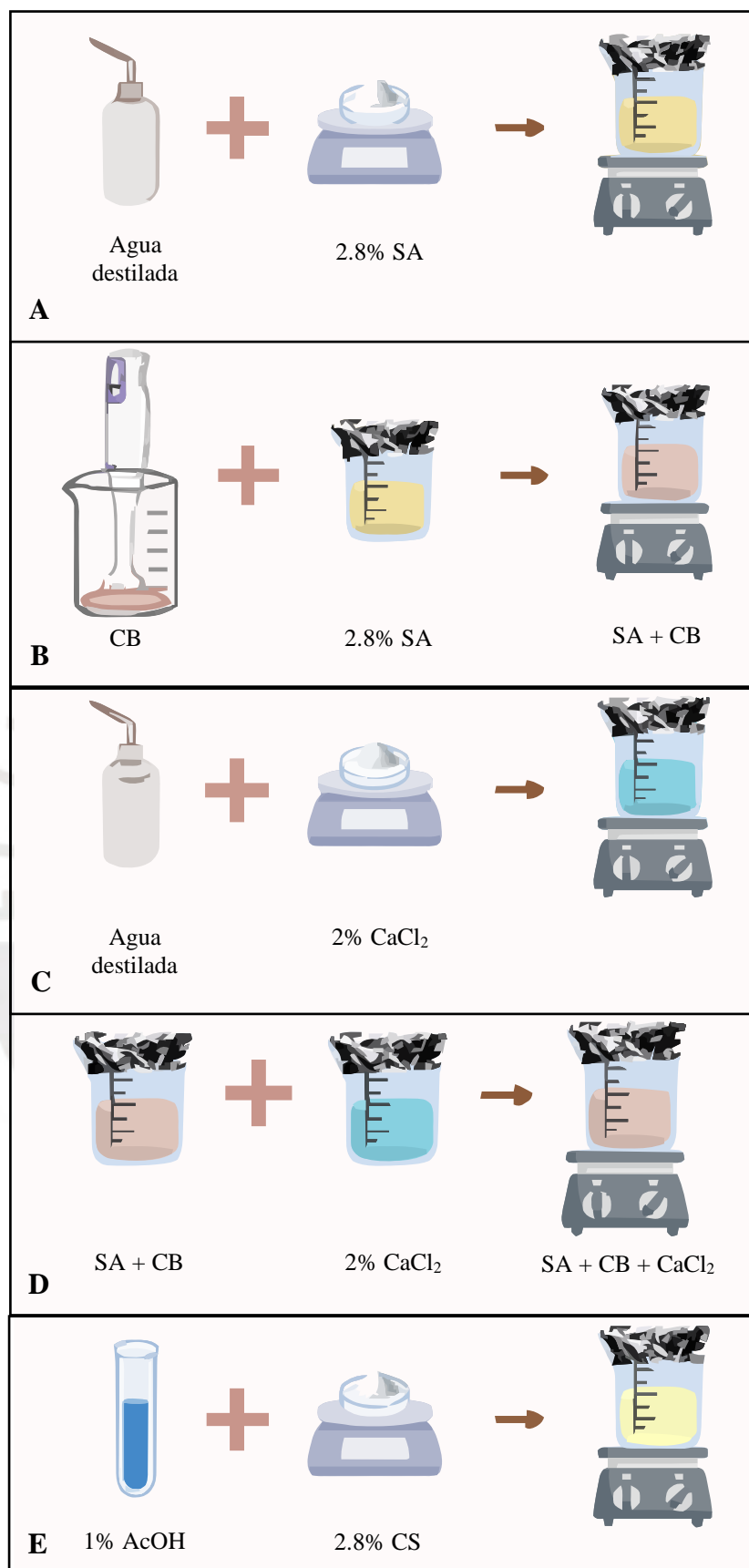


Figura 14. Preparación de las mezclas y polímeros bioactivos. (A) Preparación de SA al 2.8%, (B) mezcla de SA con CB, (C) preparación de CaCl₂, (D) mezcla de CaCl₂ con SA-CB, y (E) preparación de CS al 2.8%. Elaboración propia.

Posteriormente, se procedió a la formación de dos grupos experimentales, cada uno compuesto por cinco muestras. Para el primer grupo, se llevó a cabo el siguiente procedimiento: inicialmente, se extrajeron 5 ml de las mezclas SA-CB-CaCl₂ y se transfirieron a tubos Falcon con capacidad de 50 ml. Una vez preparados, estos tubos se congelaron durante un período de 24 horas. Transcurrido este tiempo, se procedió a añadir una segunda capa compuesta por 5 ml de CS. Después de esta adición, las muestras se volvieron a colocar en el congelador por otras 24 horas, permitiendo así la estabilización de esta nueva capa. Finalmente, para completar la estructura multicapa, se añadió una tercera capa consistente en 5 ml adicionales de la mezcla SA-CB-CaCl₂. Una vez más, las muestras se sometieron a un último ciclo de congelación de 24 horas. (Yan et al., 2017)

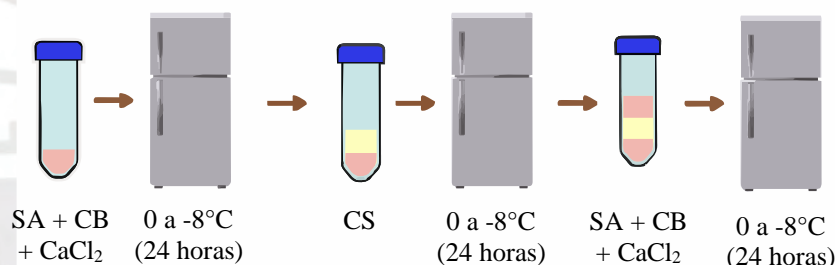


Figura 15. Preparación de muestras del primer grupo en tubos Falcon (tres capas).
Elaboración propia.

En cuanto al segundo grupo, se aplicó un procedimiento similar, pero con una importante variación en la composición y secuencia de las capas. En este caso, se invirtió el orden de los componentes, comenzando con una capa inicial de 5 ml de CS. Esta inversión tenía como objetivo examinar cómo la disposición de las capas podría afectar las propiedades finales del material.

De ahí, se procedió a añadir una segunda capa de 5 ml de la mezcla SA-CB-CaCl₂, seguida de una tercera capa de CS. Cada adición fue seguida por un período de congelación de 24 horas, manteniendo así la consistencia con el protocolo

aplicado al primer grupo. Sin embargo, la distinción clave en este segundo grupo fue la incorporación de una cuarta capa adicional de SA-CB-CaCl₂. Ello se fundamentó en la hipótesis de que una capa extra de este compuesto podría mejorar las propiedades mecánicas y de barrera del material resultante. Además, se consideró que esta capa adicional, al estar entrecruzada, podría proporcionar una superficie más uniforme y estable; además de resistencia a la degradación mecánico o enzimática que podría ocurrir en el entorno de una herida crónica.

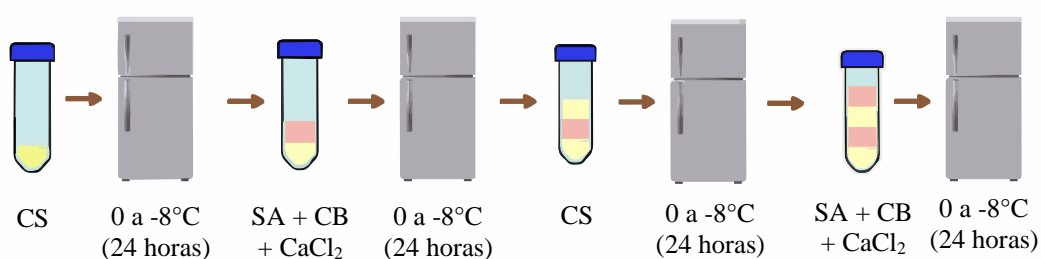


Figura 16. Preparación de muestras del segundo grupo en tubos Falcon (cuatro capas).
Elaboración propia.

Posteriormente, se liofilizaron las muestras. Este proceso se llevó a cabo para preservar la estructura porosa del material, sin colapsarlos como sucede tradicionalmente en el secado convencional. La estabilidad se da al eliminar el agua de manera controlada, lo que es relevante para la absorción de líquidos y la liberación controlada de compuestos (Ibarra, 2023). Se prepararon las muestras sumergiéndose en nitrógeno líquido durante 15 minutos. Tras ello, se utilizó el modelo Freeze Dryer DC401, de la marca Yamato; en donde las muestras permanecieron por 72 horas, en un rango de presiones de 10 a 20 Pa, para asegurar la completa sublimación del agua contenida en ellas y así obtener los aerogeles.

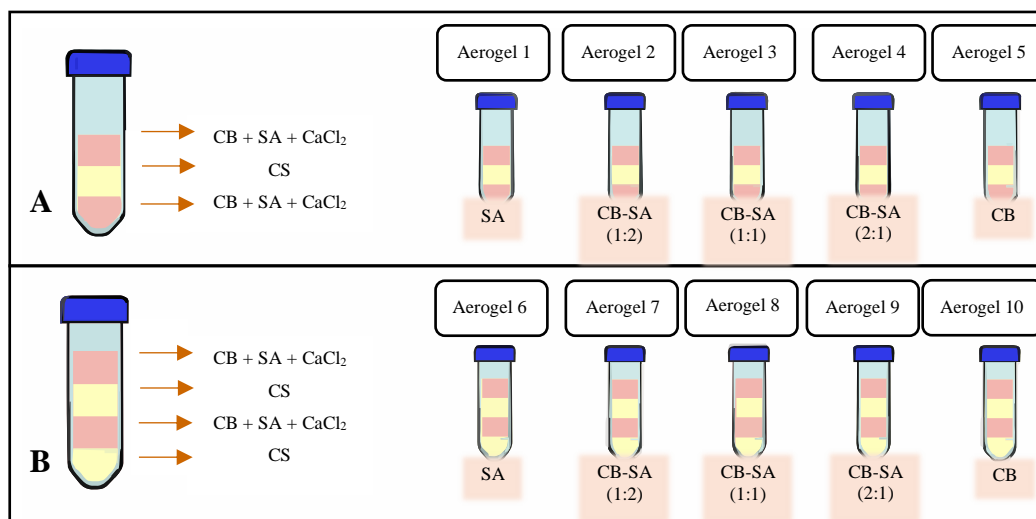


Figura 17. Aerogeles liofilizados capa por capa. (A) Primer grupo (tres capas: CB-SA / CS / CB-SA) y (B) segundo grupo (cuatro capas: CS / CB-SA / CS / CB-SA). Las relaciones CB:SA indican la proporción en masa utilizada según la Tabla 2. Elaboración propia.

Esta preparación por capas se realizó para compensar la falta de homogeneidad en las membranas realizadas. Sin embargo, aunque se había incorporado el SA, obteniéndose una mejor disolución de los grumos de CB, la homogeneidad aún no era la deseada. Por lo que se debía agregar un paso adicional en el desarrollo de aerogeles liofilizados.

3.7. Preparación de aerogeles liofilizados con componentes fenólicos

Se incorporaron componentes fenólicos como catequina, curcumina y resveratrol a una concentración de 30 mM. Con lo que se buscó aprovechar sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas. Para ello, se evaluó el peso molar de cada componente y se multiplicó por 0.03 para obtener el valor en gramos por litro (g/L).

Tabla 3

Peso molar de los componentes fenólicos.

Compuesto fenólico	MW (g/mol)	g/L
Catequina	290.00	8.70
Curcumina	368.38	11.05
Resveratrol	228.24	6.84

Nota. Elaboración propia.

Tomando en consideración que los compuestos fenólicos son solubles en solventes orgánicos es que se disolvió en 10% de etanol, correspondiente a 20 ml, para el caso de la CUR y CAT. Mientras que el RSV se trabajó en un volumen de 15 mL, debido a que se había agotado el material. En los tres casos se cubrieron los vasos con papel aluminio por la fotosensibilidad de los componentes.

Tabla 4

Concentraciones de los componentes fenólicos para la disolución con 10% de etanol.

Compuesto fenólico	g/20 mL	g/15 ml
Catequina	0.17	-
Curcumina	0.22	-
Resveratrol	-	0.10

Nota. Elaboración propia.

De ahí, se incorporó agua desionizada a cada componente fenólico con etanol, formando un volumen total de 80 ml de agua para la catequina y curcumina; mientras que se llegó a un volumen final de 60 ml para el resveratrol. Una vez disueltos los compuestos fenólicos, se establecieron dos grupos para su preparación: el primero, compuesto por CB-CS, y el segundo, por CB-SA. En cada grupo se definieron cuatro subgrupos: Control (agua desionizada), catequina, curcumina y resveratrol, cada uno con cinco muestras.

Tabla 5

Grupos de muestras con componentes fenólicos.

CS o SA (ml)	CB (ml)	Control o compuestos fenólicos (ml)
8	2	2
8.5	1.5	2
9	1	2
9.5	0.5	2
10	0	2

Nota. Elaboración propia.

De este modo, se prepararon un total de 40 muestras, distribuidas equitativamente entre CB-CS y CB-SA. Primero, se mezcló 2.8% (p/v) de CS o SA con 2 ml del control o compuestos fenólicos por 15 minutos. Luego se añadió CB y se dejó disolviéndose en el agitador magnético, por un periodo de 3 horas.

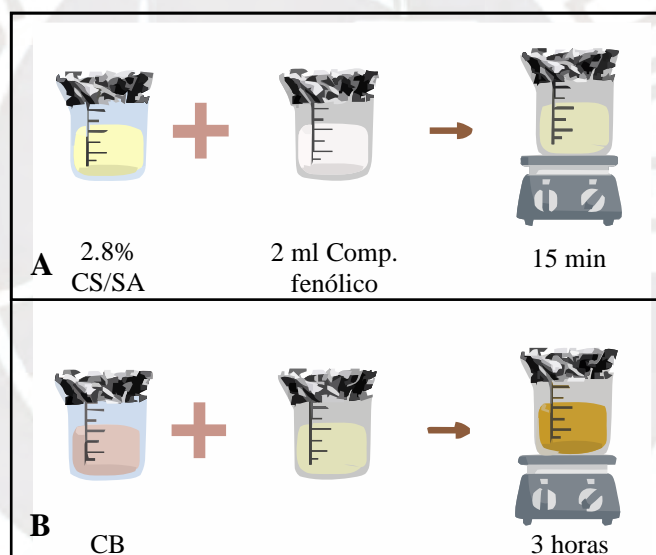


Figura 18. Preparación de las muestras con los compuestos fenólicos. (A) Disolución de CS o SA al 2.8% (p/v) con el agua desionizada o los compuestos fenólicos y (B) disolución con CB.

Elaboración propia.

Posteriormente, las muestras fueron procesadas utilizando el sonicador SONICS Vibra-Cell, un equipo ultrasónico con una potencia de 750 Watts, con una frecuencia de 20 kHz y una amplitud al 40%. Las muestras fueron sonicadas 2 veces por un periodo de 10 minutos, dejando un lapso de 30 minutos entre cada toma,

para evitar dañar el equipo. Este proceso se realizó debido a que las ondas ultrasónicas facilitan la dispersión uniforme de la CB blanqueada en el alginato, mejorando su solubilidad y evitando la formación de grumos (Abral et al., 2018).



Figura 19. Sonicación de muestras.
Elaboración propia.

Con lo cual, se logró llegar a la homogeneidad deseada. Finalmente, se colocaron las muestras en tubos Falcon de 15 ml. Las cuales se conservaron en el congelador para liofilizarse por 72 horas y así formar los aerogeles homogéneos.

3.8. Medición del espesor de las membranas

Para medir el espesor, se utilizó el calibrador de espesor con indicador de la marca Mitutoyo, conocido como "*Dial thickness gage*". Se ajustó la flecha del indicador a la posición 0 y luego se colocaron las membranas. Ello permitió que se ejerza presión sobre ellas para así poder medir el espesor en micrómetros.



Figura 20. Medición del espesor de la membrana 5, 5 ml de CS con 20 ml de CB.
Elaboración propia.

Se hicieron diversas mediciones en la parte central de la membrana. Debido a que por su modo de preparación estas presentaban distintos grosores. Siendo más delgado en los bordes como mencionaron Lee y Langdon (1996).

3.9. Análisis del ángulo de contacto

Para esta prueba se usó un goniómetro de contacto en conjunto con el software DROPimage Advanced, que permite medir los ángulos de contacto, para determinar la mojabilidad de la superficie de las muestras. Para ello, se cortaron trozos de las membranas abarcando, principalmente, la zona central de las membranas. Estos se colocaron sobre portaobjetos, para luego ser colocadas bajo la jeringa que dejaba caer 1 gota de 5 μl (Huang y Gates, 2020). Del software se extrajeron el ángulo izquierdo y derecho de la gota sobre las membranas, junto al promedio, el error y otras características adicionales (Krainer y Hirn, 2021).

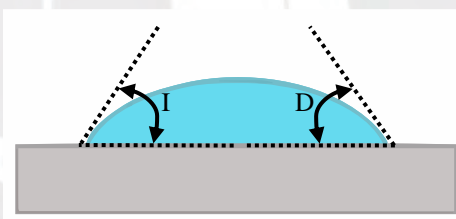


Figura 21. Esquema del ángulo de contacto. Donde el “I” corresponde al ángulo de contacto izquierdo, mientras que la “D” representa al de la derecha. Elaboración propia.

3.10. Estudios de Espectrofotometría Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)

Para analizar los componentes químicos de las membranas, se utilizó la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR). En este procedimiento, la muestra es expuesta a radiación electromagnética en el rango infrarrojo, lo que provoca que la radiación absorbida por las moléculas se transforme en energía vibracional. Estas vibraciones se registran mediante un

espectrómetro como bandas de absorción, generando un interferograma que identifica los grupos funcionales en la estructura orgánica (Maulana et al., 2021).

Para ello, se optó por emplear el método del disco de KBr (bromuro de potasio), debido a que los métodos como el de Reflectancia Total Atenuada (ATR) y transmitancia no permitían la identificación de los picos en sus curvas. Este procedimiento consiste en moler una pequeña cantidad de la membrana con polvo fino de KBr, mediante una mini prensa de pellets manual se ejerce presión hasta obtener una pequeña pastilla o disco. Posteriormente, se coloca en el portamuestras del espectrofotómetro (Djomgoue y Njopwouo, 2013). Con el que se obtuvieron los espectros correspondientes a cada membrana y aerogeles liofilizados.

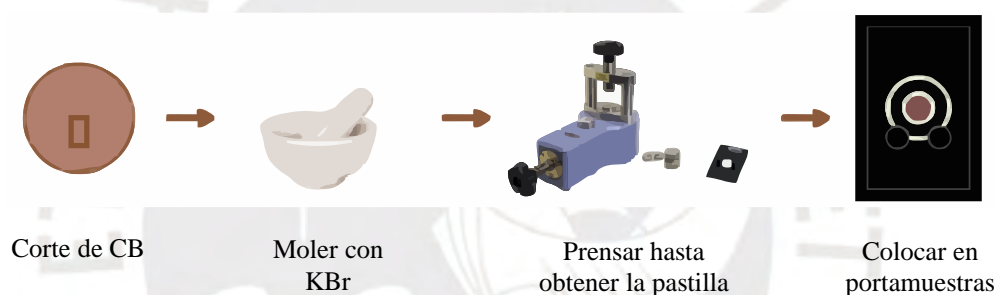


Figura 22. Preparación de muestras para el FTIR con método KBr.
Elaboración propia.

3.11. Estudios de Calorimetría Diferencial de Barrido (DCS)

Asimismo, se midieron los cambios en las propiedades de los biomateriales ante el calor, evaluándose eventos importantes como la fusión, cristalización o degradación. Las muestras se analizaron utilizando el equipo DSC 3500 Sirius de la marca NETZSCH, que registra las variaciones en el flujo de calor. Para ello, se pesaron entre 5 y 15 mg de la muestra y se colocaron en un recipiente con un peso aproximado de 50 mg. Posteriormente, el recipiente con la muestra es sellado con una prensa de mesa, para perforarlo en el centro de la tapa y completar la preparación. Ello se da para permitir el escape controlado de los gases o vapor

durante la medición, evitando la presión acumulada dentro del recipiente y asegurando mediciones más precisas (NETZSCH - Analyzing and Testing, s.f.).

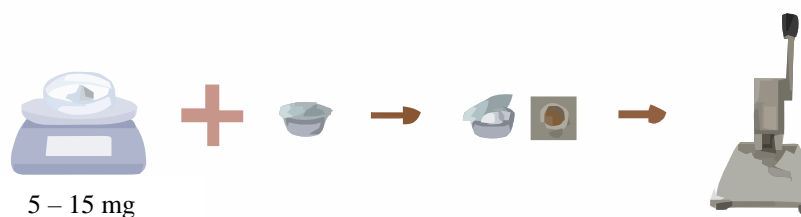


Figura 23. Preparación de muestras para el DSC.
Elaboración propia.

Una vez que la muestra está preparada, se coloca dentro del equipo DSC. En el lado izquierdo, se posiciona un recipiente vacío que actúa como muestra de referencia. Ello asegura la calibración y comparación de los datos obtenidos durante el análisis térmico. Para ello se analizaron las muestras en un rango de 50 a 270°C, a una velocidad de calentamiento de 10°C/min.



Figura 24. Colocación de la muestra en el equipo DSC.
Elaboración propia.

3.12. Análisis de microscopía electrónica de barrido (SEM)

El análisis morfológico se llevó a cabo con microscopía electrónica de barrido (*SEM*, por sus siglas en inglés), con la finalidad de evaluar la microestructura superficial y determinar las características de porosidad de los aerogel. Las muestras fueron preparadas con dimensiones aproximadas de 1 cm por lado, estandarizando un tamaño que encaje dentro de las dimensiones de los portamuestra. Tras ello, cada muestra fue montada sobre cintas de carbono para

garantizar su fijación, estabilidad y evitar desplazamientos durante la observación. Consecutivamente, los portamuestras fueron colocados en el equipo Quanta 650, realizándose el análisis en bajo vacío (Ali et al., 2021). Las imágenes tuvieron aumentos entre 250 x y 550 x, utilizando un voltaje de aceleración de 10 a 15 kV, lo que permitió la visualización y medición de los poros. (Ensikat y Weigend, 2014)

3.13. Perfil de hinchamiento

Para evaluar la capacidad de absorción se aplicó la prueba de hinchamiento. El cual se inició sumergiendo las muestras en un pH de 5.5 y luego en uno de 7.5. Con el fin de evaluar su capacidad de absorción ante un pH sano y de una herida.

Para ambos casos se preparó un buffer de 500 ml. En el caso del pH 5.5 se tuvieron 0.3677 g de acetato de sodio, el cual se disolvió en 400 ml de agua junto a 29.6 μ l de AcOH. Luego se lavaron las puntas del pHmetro de marca Greisinger, modelo GMH 3500 series, con agua destilada (un termostato y un medidor de pH). Como el buffer resultó ser ligeramente mayor a 5.5, se usó ácido clorhídrico en campana. Hasta alcanzar el pH deseado. De ahí se completó el volumen con agua.

En el caso del buffer de pH 7.5 se mezclaron 1.1098 g de cloruro de calcio (CaCl_2), 11.688 g de cloruro de sodio (NaCl) y 4.8456 g de tris(hidroximetil)aminometano en un medio de 400 ml de agua destilada. De ahí se midió el pH del buffer y, finalmente, se adicionaron 2% (p/v) de albúmina sérica bovina (*BSA*, siglas en inglés), el cual se disuelve solo a un pH de 7. Se dejó agitando lentamente, sin formarse burbujas. Similar al buffer anterior, se completó el volumen con 100 ml adicionales de agua destilada.

Las muestras de un peso aproximado de 8.3 mg fueron sumergidas en un medio de 25 ml de estos buffers, dentro de un tubo Falcon de 50 ml. Para ello, se tuvieron tres réplicas de cada muestra. La evaluación de la absorción se realizó

mediante el pesado periódico de las muestras tras retirarlas cuidadosamente de la solución, a intervalos de 10, 30, 60, 180, 360 y 1440 minutos. De manera que, el perfil de hinchamiento porcentual fue calculado usando la siguiente ecuación:

$$\text{Perfil de hinchamiento}\% = \frac{P_m - P_i}{P_i} \times 100$$

Donde P_m representa el peso de las muestras hinchadas en los respectivos tiempos, mientras que P_i hace referencia al peso seco o inicial del aerogel liofilizado. (Elgegren et al., 2023)

3.14. Liberación de componentes fenólicos

Para evaluar la liberación del fármaco o de los componentes fenólicos incorporados en los aerogeles liofilizados, se extrajo 1 ml del solvente de la prueba de hinchamiento en cada medición. Para mantener constante el volumen total del sistema y no afectar la dinámica de absorción, se añadió simultáneamente 1 ml del buffer correspondiente. Sin embargo, el periodo de tiempo en los que se evaluó la liberación de los componentes fenólicos vario de 10, 30, 360 y 1440 minutos.

Las muestras fueron analizadas en un espectrofotómetro UV-VISIBLE, marca Thermo Scientific, modelo Genesys 50, el cual registra la absorbancia de compuestos en un rango de 190 a 1100 nm, lo que lo hace adecuado para el análisis de sustancias orgánicas e inorgánicas presentes en solución. El volumen extraído de cada tubo Falcon de 50 ml fue colocado en celdas espectrofotométricas, las cuales se introdujeron en el compartimento interno del equipo. Primero se realizó una medición del blanco, el buffer, para descartar esos picos y establecer una línea base. A continuación, se procedió con las mediciones de absorbancia de cada muestra en los tiempos establecidos. Midiéndose a una longitud de onda de 290 nm

para el pico de catequina (Latos et al., 2023), 306 nm para el de resveratrol (National Toxicology Program, 2021) y 430 para el de curcumina (Jha et al., 2016).

3.15. Capacidad de antioxidante

En este caso se analizó la capacidad de antioxidante de las muestras con la prueba de ABTS. Para ello se disolvieron, en 10 ml de agua, 0.038 g de ABTS, a una concentración de 7 mM, y 0.0066 g de persulfato de potasio, a una concentración de 2.45 mM. Posteriormente, se fue disolviendo en etanol (EtOH) hasta lograr una absorbancia de 0.700 ± 0.020 a 734 nm de longitud de onda (Re et al., 1999). Para calcular el porcentaje de inhibición, el ensayo se repitió tres veces y se calculó su valor promedio, empleándose la ecuación:

$$\text{Inhibición}\% = \frac{Abs_{control} - Abs_{muestra}}{Abs_{control}} \times 100$$

Donde $Abs_{control}$ representa la absorbancia inicial; mientras que $Abs_{muestra}$, el valor de las absorbancias de las muestras. (Elgegren et al., 2023)

Capítulo 4

Resultados

4.1. Cultivo de CB

Tras disponerse las *SCOBYS* madres en la base de cada vaso, se inició el proceso de cultivo estático de la celulosa bacteriana. Como se aprecia en la Figura 25, los vasos contenían los cuatro segmentos previamente cortados y ubicados de manera uniforme para garantizar un crecimiento homogéneo. Este procedimiento permitió mantener condiciones controladas y facilitar la formación de membranas de CB en la superficie del medio del cultivo.



Figura 25. Disposición de los cuatro segmentos de CB.
Elaboración propia.

Se estableció un periodo de incubación de 9 a 10 días, tiempo estimado para llegar al grosor mínimo deseado de 1 cm, considerado adecuado para su posterior manipulación y caracterización (Cabañas et al., 202). En la Figura 26, se evidencia que al inicio del cultivo los segmentos de las *SCOBYS* madre se encuentran intactas y sin formación visible de la biomasa, ya que esta se desarrolló como una capa gelatinosa en crecimiento al cabo de 7 días. Finalmente, al llegar al tiempo máximo de incubación, se obtuvo una biopelícula con un espesor cercano a lo deseado.

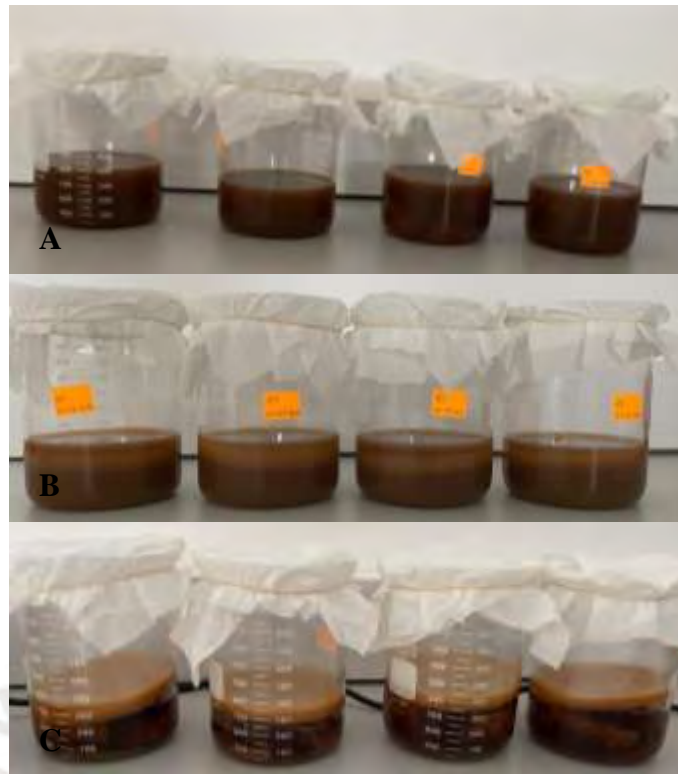


Figura 26. Cultivo a partir de distintas muestras de *SCOBY*.
 (A) Inicio del cultivo, (B) al cabo de 7 días, (C) tras 9 días.
 Elaboración propia.

Dado que este lapso de tiempo fue consistente en los cuatro vasos precipitados, podemos inferir que, al cultivar bajo condiciones idénticas, se obtienen resultados similares, independientemente del grosor inicial de la *SCOBY*. Esto sugiere que el crecimiento de una *SCOBY* “hija” no está influenciado por el grosor del cultivo previo en el mismo recipiente, sino más bien por su grado de inclinación. Ya que, estaría empujando a la nueva *SCOBY* que se está formando, generando un espacio entre la “madre” y el medio de cultivo.



Figura 27. *SCOBY* inclinado en el cultivo.
 Elaboración propia.

4.2. Blanqueamiento de CB

El proceso de blanqueamiento aplicado produjo resultados notables, evidentes incluso a simple vista. Esta transformación no solo mejoró la apariencia estética del material, sino que también incrementó significativamente su transparencia, un factor crucial para los objetivos de esta investigación. La mayor visibilidad a través del apósito representa un avance considerable en el contexto de los fines perseguidos por esta tesis. En efecto, uno de los propósitos fundamentales en el diseño de estos apósitos es minimizar el trauma al paciente durante el proceso de desbridamiento. Para lograr este objetivo, es imperativo que el material permita una clara visualización de la herida subyacente.



Figura 28. Blanqueamiento de CB.

(A) Tras agitación con NaOH,

(B) después del lavado final.

Elaboración propia.

4.3. Análisis del peso neto de CB

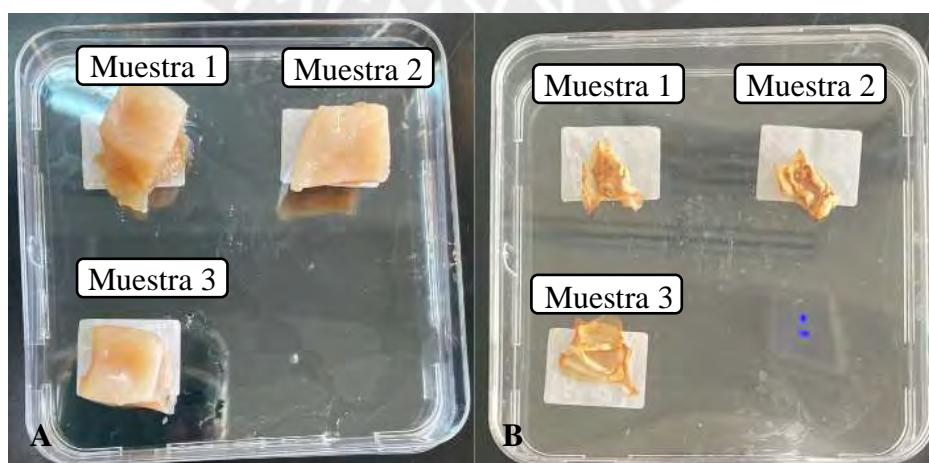


Figura 29. Muestras de CB blanqueadas. (A) CB hidratada y (B) CB seca.

Elaboración propia.

Los resultados en la Tabla 6 revelaron información sobre la composición de las muestras analizadas. Estos datos corresponden a los pesos constantes obtenidos después de un período de tres días posteriores al segundo pesaje. El cual, se realizó tras someter las muestras a un proceso de secado en horno durante 72 horas.

Tabla 6

Pesos de la CB.

Muestra	P_h (g)	$1^\circ P_s$ (g)	Peso neto (%)
Muestra 1	4.83	0.13	2.83
Muestra 2	5.58	0.15	2.78
Muestra 3	4.16	0.11	2.87

Nota. Elaboración propia.

Una vez obtenidos los pesos de cada muestra, se realizó el cálculo del peso neto. Posterior a ello, estos valores se organizaron en la Tabla 6, con el fin de facilitar su análisis. Finalmente, se procedió a determinar el valor promedio.

$$\text{Promedio del peso neto (\%)} = \frac{2.83 + 2.78 + 2.87}{3}$$

En donde se obtuvo un 2.8% como peso neto promedio de la CB, valor que se utilizó para ajustar las concentraciones de SA y CS. De modo que, el 97.2% corresponde al componente líquido interno. Ello es respaldado por otras investigaciones, en donde se mencionó que los enlaces de hidrógeno también son responsables de la unión de las moléculas de agua dentro de la estructura del CB. Asimismo, se destacó que el contenido neto de la celulosa es de aproximadamente 2%, mientras que el resto, 98%, corresponde a agua (Girard et al., 2024).

4.4. Preparación de membranas de CB-CS

Recordemos que se elaboraron seis membranas con distintas proporciones de celulosa bacteriana y quitosano, con el objetivo de evaluar cómo varía su

comportamiento en función de la composición. La membrana 1 (M1) fue preparada exclusivamente con 25 ml de CS. A partir de M2, se incorporó CB en incrementos de 5 ml por muestra, reduciendo el volumen de CS. De modo que, la membrana 2 contenía 5 ml de CB con 20 ml de CS; la membrana 3, 10 ml de CB con 15 ml de CS; la membrana 4, 15 ml tanto de CB como CS; membrana 5, 20 ml de CB con 10 de CS; y, finalmente, la membrana 6 compuesta de 25 ml de CB.

Sin embargo, se observó una variación cromática en las membranas, tal como se puede apreciar en la Figura 30. Ello se atribuye a la composición, en el caso de la membrana 1 el quitosano es casi incoloro o ligeramente blanquecino, en contraste con las demás (Sun et al., 2017). A medida que vamos incrementando la presencia de la CB vemos la diferencia en la coloración, destacando las membranas 2, 3 y 4.

Por el contrario, la membrana 6 exhibió una coloración marrón clara, la cual es atribuida al medio de cultivo, té rojo. Ya que, durante el proceso de fermentación, la red tridimensional de nanofibras de la CB atrapó los compuestos fenólicos y flavonoides solubles del té. Los cuales actúan como cromóforos, permitiendo la pigmentación característica. (Dufresne y Farnworth, 2000; Tsuru et al., 2021)

En base a ello, podemos inferir que la coloración rojiza de las membranas 2, 3 y 4 se da en consecuencia a la proporción relativa entre la CB y CS. De tal manera, que estaría influenciada por los compuestos fenólicos y flavonoides atrapados en la CB. Adicionalmente, aunque la fuente principal de color son los compuestos del té, no se descarta que el pH ácido del ácido acético, empleado en la formulación de CS, pueda influir en la tonalidad final de las membranas (Jongjit y Pathavuth, 2021).

Ello puede explicarse por el fenómeno de halocromismo de los compuestos polifenólicos atrapados en la red (Khoo et al., 2017). Dado que, los componentes fenólicos y flavonoides al estar expuestos a un entorno de pH ácido adoptan

predominantemente la forma de catión flavilio. La cual, es caracterizada por una intensa coloración en el espectro del rojo. (Rosales et al., 2024)

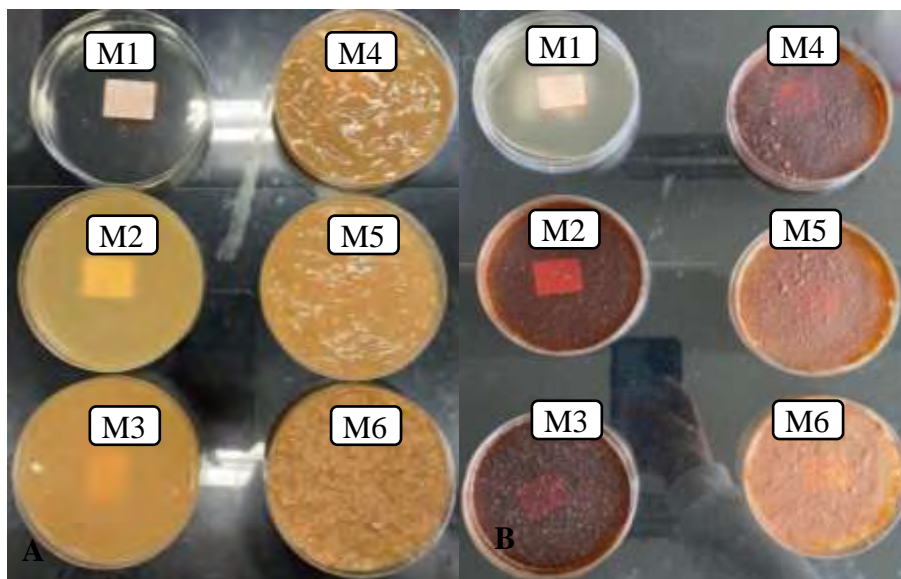


Figura 30. Membranas de celulosa bacteriana con quitosano. (A) Tras mezcla de CB licuada con CS agitado y (B) al cabo de 3 días en el horno. Elaboración propia.

Aunque se consideró el uso de CS al 3%, observamos en otros estudios que al emplear un 2% hubo un aumento en la resistencia a la tracción. Sin embargo, esta disminuyó al utilizar un porcentaje del 3%, atribuyendo este fenómeno a la separación de fases entre los componentes. Por ello, tras tenerse las 6 membranas y al intentarse extraerlas de la placa Petri, fue evidente notar la fragilidad de estas.

Cuando el quitosano estaba más concentrado que la CB, los cationes del grupo amino (NH_3^+) en el quitosano tienen dificultades para formar enlaces hidrógeno con el grupo hidroxilo (OH) de la CB. Esto resultaba en la formación de más enlaces intramoleculares que intermoleculares. Además, se observó que el alargamiento a la rotura fue disminuyendo a medida que aumentaba el porcentaje de quitosano. Esto se debió al incremento de los enlaces de hidrógeno y a la reducción de los espacios entre las fibras de CB, limitando así el movimiento entre

las fibras y resultando en una mayor fragilidad en las membranas con un mayor porcentaje de quitosano. (Indriyati et al., 2021)

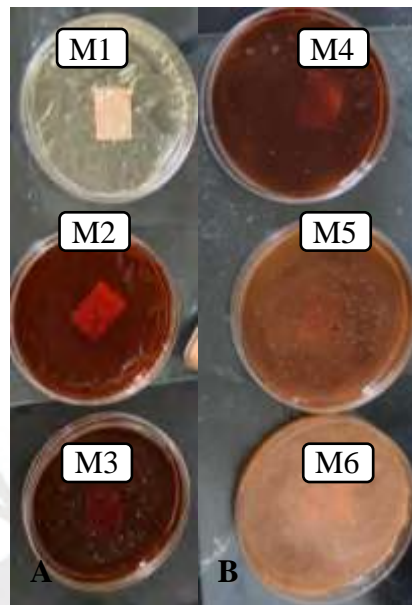


Figura 31. Membranas de CB y CS lavadas con NH_3 al 1%.
Elaboración propia.

4.5. Preparación de aerogeles de CB con polímeros bioactivos

Estos aerogeles liofilizados se caracterizaron por poseer distintas capas. Para ello tenemos dos grupos, con 5 muestras cada uno. El primer grupo está conformado de tres capas (CB-SA / CS / CB-SA), variando la proporción de CB-SA. En el aerogel 1 se utilizó únicamente SA; el aerogel 2, empleó una proporción CB-SA de 1:2; el aerogel 3, de 1:1; el aerogel 4, de 2:1; y el aerogel 5, exclusivamente de CB.

Al cabo de las 72 horas de la liofilización se obtuvieron los aerogeles capa por capa conformados por CB-SA y CS al 2.8% (p/v). La Figura 32 presenta los aerogeles con una estructura de tres capas, en donde se puede ver un claro contraste, al inicio se ven traslúcidas y ligeramente rígidas. Sin embargo, al ser liofilizados la estructura se vuelve más definida con una textura porosa evidente.

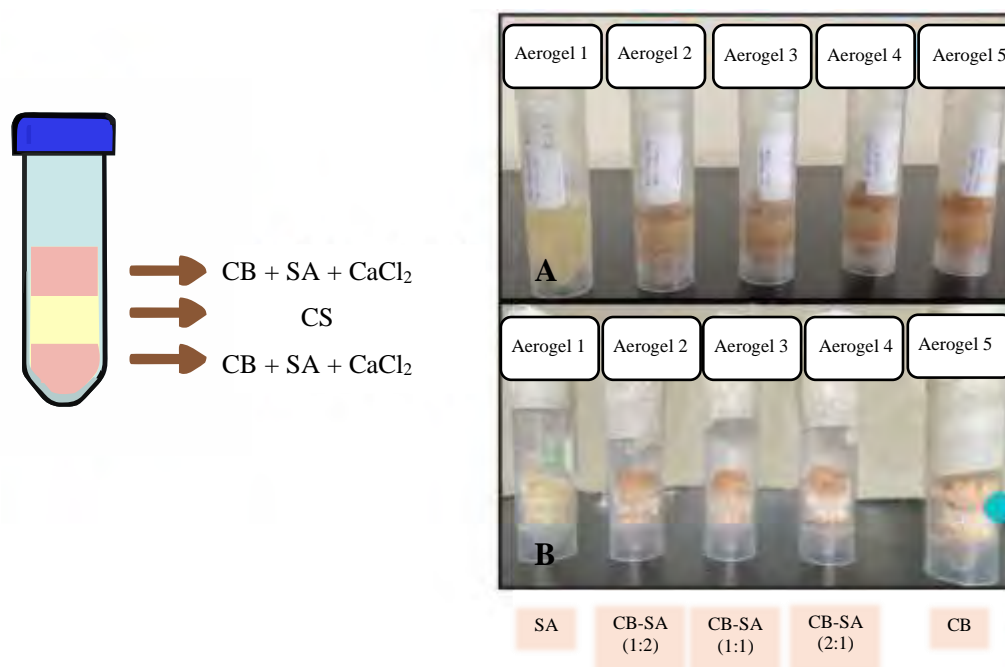


Figura 32. Muestras capa por capa de tres capas.
 (A) Muestras congeladas y (B) aerogeles liofilizados.
 Elaboración propia.

Por otro lado, el segundo grupo fue de cuatro capas (CS / CB-SA / CS / CB-SA). Variando la proporción de CB-SA, del mismo modo que en el grupo 1. En el aerogel 1 se solo se empleó SA; el aerogel 2, presentó una proporción CB-SA de 1:2; el aerogel 3, de 1:1; el aerogel 4, de 2:1; y el aerogel 5, únicamente de CB.

Esta segunda distribución presenta las mismas características que la Figura 32. Aunque tras liofilizar las muestras se percibió una mayor rigidez, probablemente por la incorporación de una segunda capa de quitosano. Lo cual, confiere una mayor cohesión superficial y de volumen.

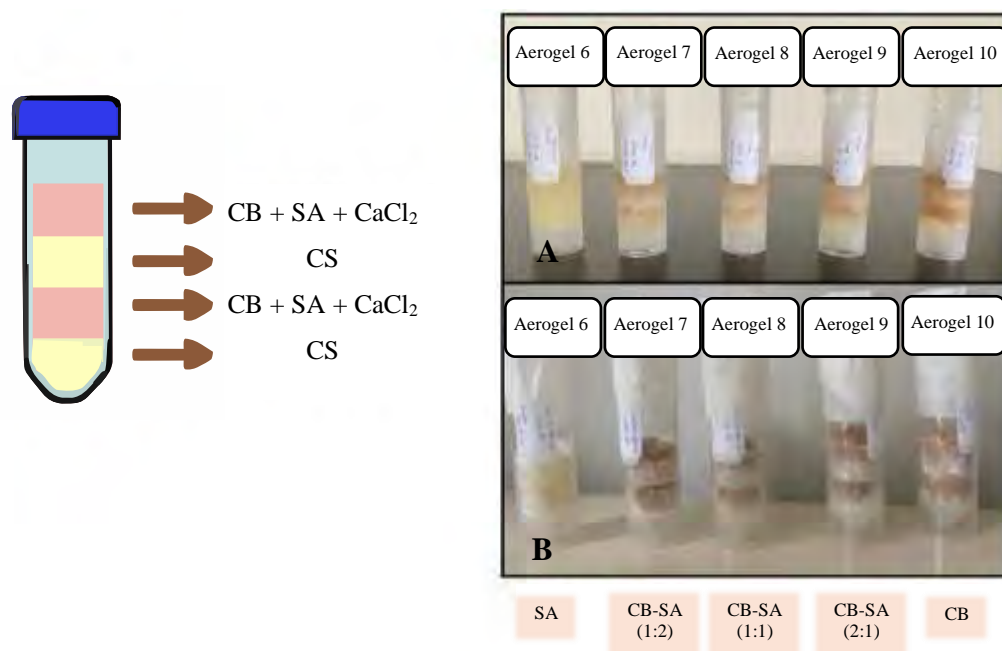


Figura 33. Muestras capa por capa de cuatro capas.
 (A) Muestras congeladas y (B) aerogeles liofilizados.
 Elaboración propia.

4.6. Medición del espesor de las membranas

Dado que las membranas no eran líquidas en su estado inicial, lograr un grosor homogéneo resultó difícil. Es evidente que los grosores varían a pesar de que se realizaron mediciones en las zonas centrales de las membranas, ya que al evaluar los bordes se observó que éstos eran más delgados. No obstante, fue imposible tomar medidas de la membrana 6 compuesta por 0 ml de CS y 25 ml de CB, debido a que la membrana se adhirió firmemente a la placa Petri, lo que dificultó su extracción y provocó que se fragmentara con facilidad al intentar separarla.

El análisis del espesor de las membranas, cuyos resultados se detallan en la Tabla 7, reveló una correlación no lineal entre la composición de las membranas y su grosor final. Se observó una tendencia inicial de incremento en el espesor al incorporar CB a la matriz de CS. Llegando a alcanzar su punto máximo en la membrana 3 (15 ml CS – 10 ml CB) con un promedio de $169.3 \pm 1.7 \mu\text{m}$.

Este incremento se debió al papel de la CB como agente de carga y estructurante. Como mencionaron Tran et al. y Lin et al. (2013), las nanofibras de CB se integran en la matriz de CS, creando una red tridimensional compleja y voluminosa. Lo que favorece a una estructura más robusta capaz de retener su volumen de manera más efectiva durante el secado, evitando así un colapso.

Sin embargo, al continuar aumentando la proporción de CB, la tendencia se invirtió, resultando en una disminución progresiva hasta llegar a su punto más bajo con la membrana 5 (5 ml CS – 20 ml CB), con un espesor de $97.4 \pm 4.2 \mu\text{m}$. En este caso, el decremento en el grosor de las membranas al reducirse el CS sugiere que este es parte fundamental para la integridad estructural de la membrana. Dicha disminución de CS vuelve insuficiente a la matriz polimérica para poder soportar y mantener dispersa la creciente cantidad de fibras de celulosa. Lo que conlleva a un colapso de la red durante la evaporación del solvente, dando lugar a una estructura más compacta, densa y, por consiguiente, más delgada. (Liu et al., 2024)

Tabla 7

Medidas de los espesores de las membranas.

M1 (μm)	M2 (μm)	M3 (μm)	M4 (μm)	M5 (μm)
25 ml CS – 0 ml CB	20 ml CS – 5 ml CB	15 ml CS – 10 ml CB	10 ml CS – 15 ml CB	5 ml CS – 20 ml CB
126.0	158.0	172.1	131.5	90.2
144.0	148.0	165.2	158.5	84.5
125.7	159.9	172.1	146.0	104.5
126.4	148.0	165.2	154.1	103.2
143.7	144.2	172.1	146.0	104.5
Promedio de medidas de espesor				
133.2 ± 4.4	151.6 ± 3.1	169.3 ± 1.7	147.2 ± 4.6	97.4 ± 4.2

Nota. Elaboración propia.

4.7. Análisis del ángulo de contacto

Para la determinación de la hidrofiliicidad es necesario realizar un análisis del ángulo de contacto. Si el ángulo resulta ser inferior a 90° , se considera que las

películas son hidrófilas e higroscópicas. En cambio, si el ángulo supera los 90° , se clasifican como superficies hidrófobas (Zhao et al., 2017).

Los resultados demostraron una correlación directa entre el aumento de CB y el incremento de la hidrofiliidad, reflejado en la disminución del ángulo de contacto. Como podemos apreciar, la hidrofiliidad varió desde $86.6 \pm 0.8^\circ$ hasta $23.3 \pm 0.0^\circ$. La M1, compuesta por CS, mostró el mayor ángulo de contacto, presentando una mojabilidad moderada. Sin embargo, la adición de 5 ml de CB (M2) provocó un descenso del ángulo de contacto a $42.3 \pm 1.1^\circ$. Este efecto se debe a la naturaleza intrínsecamente hidrofílica de la celulosa bacteriana, cuya estructura densa de grupos hidróxilo (-OH) facilita la interacción con las moléculas de agua (Frone et al., 2018). Pese a presentarse una inflexión (M4) se puede ver que la secuencia general se mantiene al tener un ángulo de $23.3 \pm 0.0^\circ$ en la membrana 5.

Tabla 8

Medidas promedio de los ángulos de contacto de las membranas.

M1 (°)		M2 (°)		M3 (°)		M4 (°)		M5 (°)	
I	D	I	D	I	D	I	D	I	D
83.2	83.4	36.7	39.6	30.2	23.6	45.6	43.9	24.4	22.6
83.1	83.4	36.7	39.6	30.2	23.5	45.6	43.9	24.4	22.5
83.1	83.3	36.7	39.6	29.9	23.5	45.5	43.9	24.3	22.5
83.1	83.4	36.6	39.5	30.0	23.5	45.5	43.9	24.3	22.4
83.2	83.6	36.2	39.6	30.1	23.6	45.5	43.9	24.4	22.4
90.5	88.9	50.6	43.4	30.1	23.7	39.2	37.0	24.3	22.4
90.7	89.7	50.1	43.1	30.1	23.7	39.2	36.7	24.2	22.3
90.7	87.3	49.7	42.5	30.0	23.7	39.3	36.7	24.3	22.3
90.7	89.8	49.0	42.2	76.8	86.3	39.3	36.7	24.0	22.2
90.6	89.7	50.9	44.0	77.3	89.9	39.3	36.8	24.1	22.2
Promedio de los ángulos									
86.6 ± 0.8		42.3 ± 1.1		38.0 ± 5.2		41.4 ± 0.8		23.3 ± 0.0	

Nota. Elaboración propia.

Esta tendencia se corrobora de manera visual en la Figura 34. Donde se puede apreciar que la gota de agua sobre la membrana de CS (M1) mantiene una forma

semiesférica, indicativa de un ángulo de contacto elevado. Mientras que a medida que se incorpora mayor proporción de CB, se ve un aplanamiento en la gota, perdiendo tensión superficial y denotando una mayor mojabilidad.

Al contrastar estos resultados con la literatura, vemos que en el estudio de Da Silva (2015) se reportó que las membranas de CB, tras ser sometidas a un proceso de purificación o blanqueamiento, exhibieron mayor hidrofiliidad. De modo que, obtuvieron ángulos de contacto entre 26.70° y 32.55° . Mientras que, en este caso los rangos variaron entre 26.235° y 86.178° .

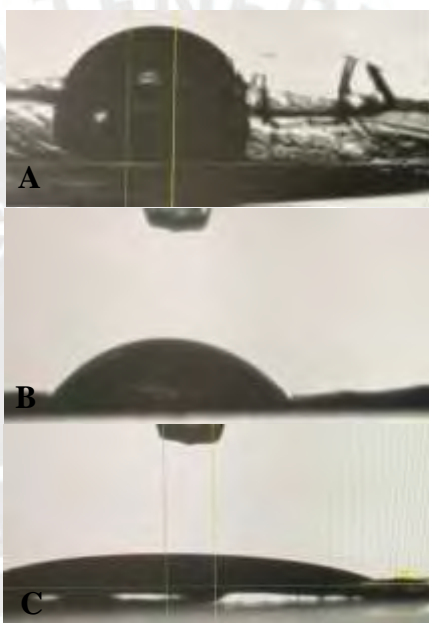


Figura 34. Ángulo de contacto. (A) Membrana 1 de 25 ml CS con 0 ml CB, (B) membrana 2 de 20 ml CS con 5 ml CB y (C) membrana 4 de 10 ml CS con 15 ml CB.

Elaboración propia.

4.8. Estudios de FTIR

Para comprender mejor el análisis, es importante recordar la composición de cada membrana. La membrana 1 contiene únicamente 25 ml de CS, mientras que la M2 se conformó de la proporción CB-CS de 1:4 (5 ml de CB con 20 ml de CS). Por otro lado, la M3 se preparó con una proporción de 2:3; la M4 con 3:2; la M5 con 4:1 y, finalmente, la membrana 6 se constituyó de 25 ml de CB.

En los espectros correspondientes a las membranas 2 a 5 se pueden apreciar los picos característicos de una membrana de CB, siendo estos más específicos mientras más concentración de CB tengan. Como podemos observar todos concuerdan en tener un pico superior a 3000 cm^{-1} , resaltando el estiramiento de hidroxilo (OH); los picos en el rango entre 3000 cm^{-1} y 2700 cm^{-1} son conformes al estiramiento de CH. Mientras los demás están cercanos a 1600 cm^{-1} representando el estiramiento asimétrico de metileno (CH_2), alrededor de 1400 cm^{-1} se tiene la deformación angular de CH y deformación de CH_2 . Asimismo, se apreció picos a 1000 cm^{-1} conforme al estiramiento simétrico de CO de alcohol primario y COO.

Estas bandas de absorción asociadas con los grupos mencionados identifican una celulosa bacteriana pura. Lo que garantiza la pureza de las membranas producidas en este proyecto utilizando un medio de té rojo. Similar a los resultados obtenidos en otros artículos donde experimentan con diversos medios de cultivo como el té verde (Medeiros et al., 2023), HS (Maulana et al., 2021) o con membranas de CB tratadas con polímeros como el polietilenglicol (Fatima et al., 2023) o con monosacáridos como glucosa (Fuller et al., 2018).

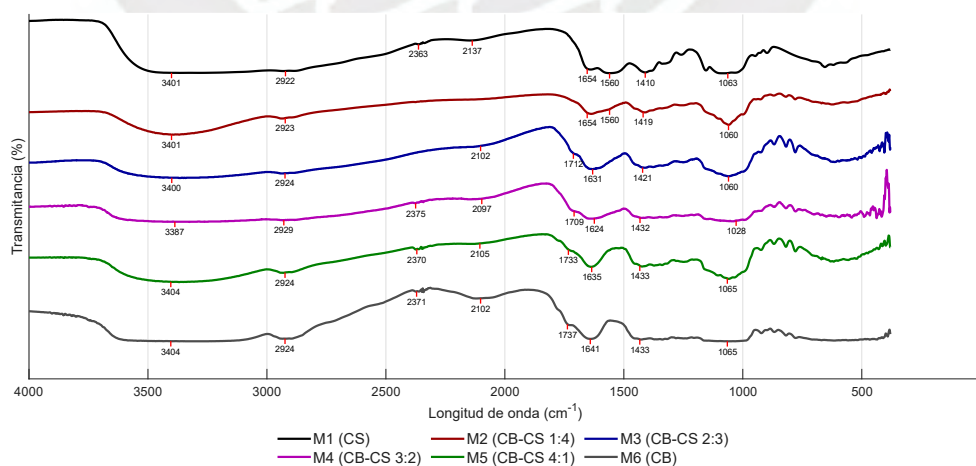


Figura 35. Espectros de FTIR de membranas CB-CS.
Elaboración propia.

Por otro lado, tenemos a los espectros de aerogeles capa por capa que muestran picos en regiones similares. Dado que, queremos evaluar su composición, se analizará una porción de cada capa. Para ello, recordemos que estos aerogeles fueron preparados con diferentes proporciones: la capa 1 contiene 30 ml de SA; la capa 2, 10 ml de CB y 20 ml de SA (CB-SA 1:2); la capa 3, 15 ml de CB y 15 ml de SA (CB-SA 1:1); y las capas 4 y 5 invierten las proporciones anteriores. Mientras que, la capa 6 está compuesto únicamente por CS.

Al inicio vemos una banda ancha superior a 3000 cm^{-1} , correspondiente al estiramiento de hidroxilo (OH), característico tanto en la CB como en SA. Asimismo, se ven bandas entre 1600 y 1800 cm^{-1} , las cuales suelen asociarse con vibraciones de enlaces carbonilo (C=O). Finalmente, se pueden observar bandas entre 1000 y 1200 cm^{-1} , atribuidas a vibraciones de enlaces CO. (Li et al., 2021)

En cuanto al espectro FTIR del CS, vemos similitud en la banda ancha inicial, el cual se debe a la presencia de OH y amino (NH_2). Además, se apreciaron bandas de carbonilo y CO (Drabczyk et al., 2020). Similar al caso de las membranas, obtenemos que el pico más pronunciado en el estiramiento de grupo OH corresponde a la capa 6 (CS). En el estiramiento de los grupos CH se ven picos bien definidos en las capas 4 (CB-SA 2:1), 5 (CB) y 6 (CS); mientras que la capa 1 casi no muestra absorción, lo que sugiere un bajo contenido alifático.

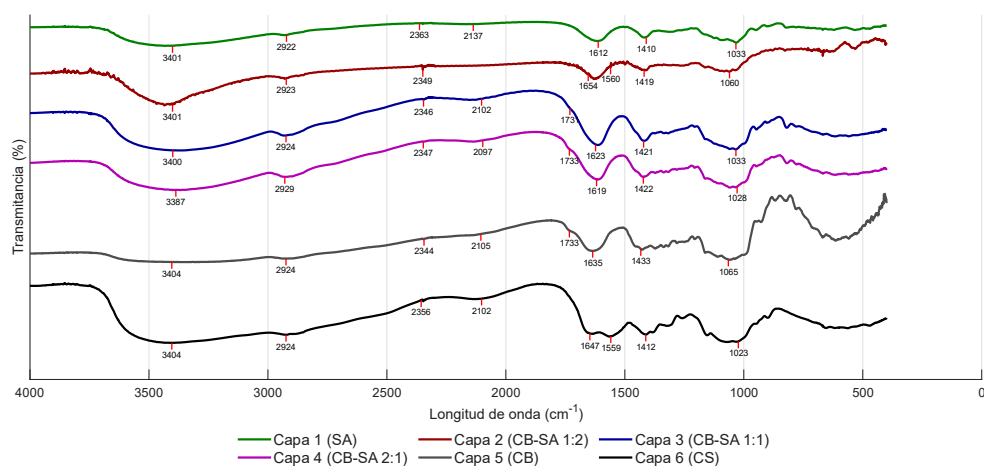


Figura 36. Espectros FTIR de las capas de aerogeles liofilizados capa por capa. Elaboración propia.

Consecutivamente, se realizó el análisis de los espectros FTIR a los aerogeles sonicados y liofilizados con compuestos fenólicos. Iniciamos esta etapa con el grupo de celulosa bacteriana con quitosano (CB-CS). La formulación de estas muestras varió según el compuesto fenólico incorporado.

El aerogel 1 se compuso por 8 ml de CS, 2 ml de CB y 2 ml de agua destilada, a la cual procedemos a llamar CB-CS. En el aerogel 2 el agua fue reemplazada por 2 ml de catequina (CB-CS-CT). De forma similar, el aerogel 3 incorporó 2 ml de curcumina (CB-CS-CUR), mientras que el aerogel 4 contenía 2 ml de resveratrol (CB-CS-RSV), todos con la misma base de CS y CB. Por otro lado, se preparó un aerogel control compuesto únicamente por 10 ml de CS y 2 ml de agua destilada, sin la adición de celulosa bacteriana ni compuestos fenólicos (CS).

En la región comprendida entre 3200 y 3600 cm^{-1} , correspondiente al estiramiento vibracional de grupos hidroxilo (OH) y aminas (NH_2), se observó una disminución considerable en la transmitancia para los aerogeles con compuestos fenólicos, en especial para la muestra con resveratrol. Esta reducción indica una mayor absorción de la radiación infrarroja en dicha región. Lo cual puede atribuirse

a la formación de enlaces de hidrógeno entre los grupos funcionales de los fenoles y las cadenas poliméricas de CB y CS.

Asimismo, en la zona entre 2800 y 3000 cm^{-1} , correspondiente a los estiramientos de los enlaces CH alifáticos, se identificaron picos discretos en todas las muestras con fenoles. Si bien son de menor intensidad, estos picos indican una contribución leve de estos grupos a la estructura final. Por su parte, la muestra CB-CS presentó menor intensidad en esta región, lo que confirma que estos picos están relacionados con la presencia de los compuestos fenólicos.

En la región de 1400 a 1700 cm^{-1} , que corresponde a las vibraciones de estiramiento de dobles enlaces carbono-carbono aromáticos (C=C) o grupos carbonilo (C=O), se evidenció una mayor intensidad en las muestras con curcumina y resveratrol. Por otro lado, en la región de 1000 a 1100 cm^{-1} , atribuida a los estiramientos CO característicos de alcoholes, éteres y enlaces glucosídicos, se registraron picos intensos en las muestras con resveratrol, catequina y curcumina. En contraste, el aerogel CB-CS mostró picos más suaves.

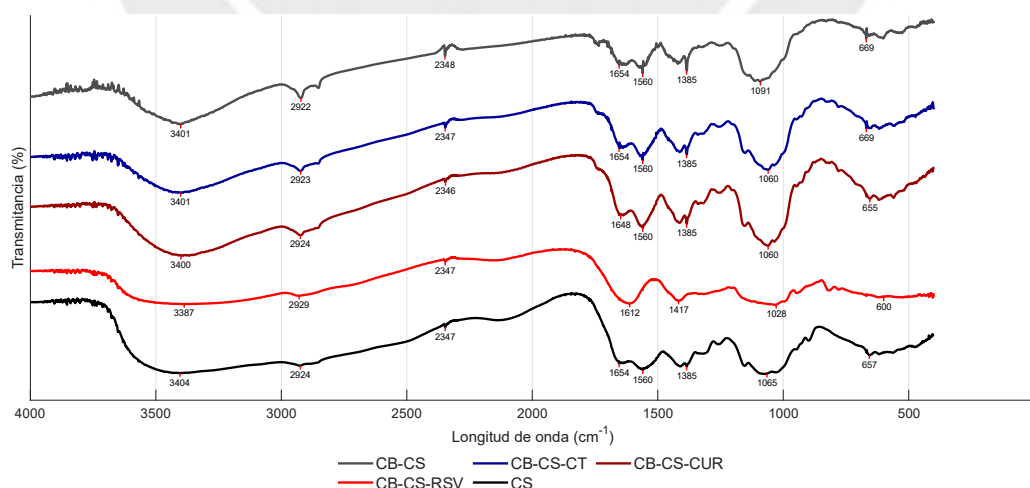


Figura 37. Espectros FTIR de aerogels de CB-CS con compuestos fenólicos. Elaboración propia.

De manera análoga a lo descrito para los aerogeles formulados con CS, se prepararon aerogeles de CB-SA, utilizando la misma estrategia de sustitución del componente fenólico. Cada formulación incluyó 8 ml de SA, 2 ml de CB y 2 ml del respectivo compuesto (agua destilada o componente fenólico). Además de una muestra control a base de 10 ml de SA y 2 ml de agua destilada.

Los espectros FTIR revelaron bandas de absorbencia similares en la región de 3200-3600 cm^{-1} , asociadas a los grupos -OH de la celulosa bacteriana y el alginato de sodio, y en la región de 1600-1700 cm^{-1} , correspondientes a los grupos C=O del alginato de sodio. Estas bandas fueron comunes en todos los aerogeles y en el control, lo que indica la presencia de estos grupos en todas las muestras. Sin embargo, CB-SA-CT, CB-SA-CUR, CB-SA-RSV mostraron diferencias en la región de 1500-1600 cm^{-1} , atribuidas a los grupos C=C en anillos aromáticos de los fenoles. Estas diferencias sugieren interacciones específicas y la matriz de CB-SA. En particular, el CB-SA-CT presentó una absorción más intensa en esta región, lo que podría indicar una mayor interacción entre la catequina y la CB.

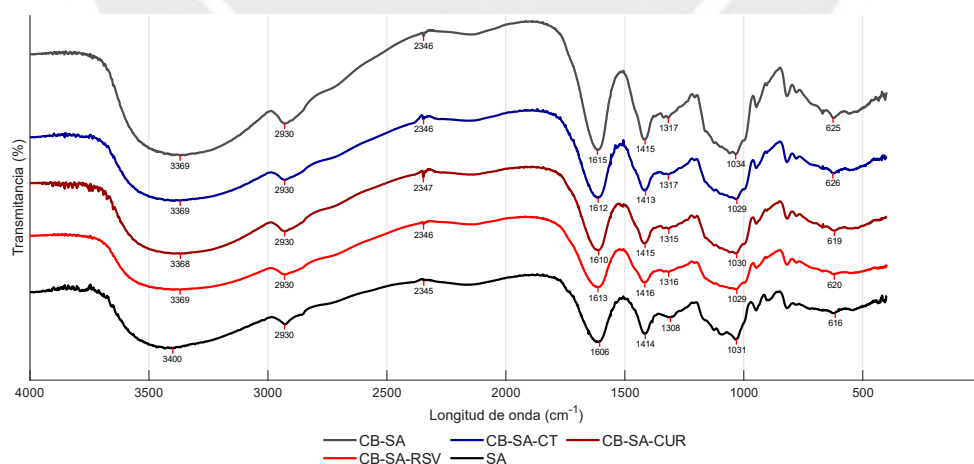


Figura 38. Espectros FTIR de aerogeles de CB-SA con compuestos fenólicos. Elaboración propia.

Todos los espectros concuerdan en tener picos superiores a 3000 cm^{-1} , correspondientes al -OH que está presente en la CB, CS, SA, catequina y resveratrol, entre 2700 y 3000 cm^{-1} característico del grupo -CH del CB, CS, catequina y curcumina. Los demás enlaces de CH_2 , CC y CO fueron comunes en CB, CS, SA, catequina, curcumina, resveratrol. Aunque el CH estuvo presente en todos menos en aquellas muestras con SA. (Atykyan et al., 2020; Drabczyk et al., 2020; Castro et al., 2021; Yaneva et al., 2020; Md Saari et al., 2020; Lin et al., 2020)

4.9. Estudios de DSC

Para evaluar la estabilidad térmica junto a las interacciones moleculares dentro de las muestras, se empleó el estudio de DSC. Siendo fundamental para comprender cómo los polímeros bioactivos o los componentes fenólicos afectan las propiedades del material final. No obstante, en este estudio nos enfocamos en las muestras que presentan más homogeneidad como son los aerogeles liofilizados de capa por capa y las sonicadas que incluyen componentes fenólicos.

Similar al estudio FTIR el portamuestras era pequeño, por lo que se tomaron pequeñas porciones de cada capa. Se prepararon seis formulaciones en donde la capa 1 consistió exclusivamente en 30 ml de SA. Las siguientes capas incluyeron CB en diferentes proporciones: la capa 2 presentó una proporción CB-SA de 1:2 (10 ml de CB y 20 ml de SA); la capa 3, CB-SA de 1:1 (15 ml de CB y 15 ml de SA); la capa 4 invirtió la proporción de la capa 2 (CB-SA 2:1); y la capa 5 se preparó solo con 30 ml de CB. Finalmente, la capa 6 fue compuesto únicamente por CS.

La capa 1 (SA entrecruzado con CaCl_2) evidenció que cuando se está por debajo de los $180\text{ }^\circ\text{C}$ hay una pérdida de peso en la muestra, ello se debe a la evaporación de la humedad en las perlas. Asimismo, se puede apreciar que el punto

de inicio para la descomposición se desplazó a 185 °C (Yang et al., 2018). Aunque también se muestra un pico endotérmico entre 150 y 160 °C, además de uno exotérmico entre 240 y 250 °C (Premjit et al., 2024).

Por su parte, vemos un desplazamiento entre los picos de las capas 2 al 5. Ello se debe al incremento de CB. De modo que, a menor concentración de SA, el pico endotérmico va posicionándose entre 100 y 150 °C. (Soerio et al., 2021)

Recordemos que la CB ha sido tratada con anterioridad con NaOH para poder ser blanqueada. Si la CB estuviera en su forma nativa encontraríamos un pico endotérmico alrededor de 120 °C, lo cual se podría relacionar con la temperatura de fusión cristalina del polímero. Sin embargo, ante el tratamiento químico este pico tiende a decrecer, alterando la fase cristalina. (Johnsy et al., 2005; Stanisławska et al., 2020; Soerio et al., 2021)

Por otro lado, en el caso de la capa 6 (CS) se puede apreciar que la forma del termograma corresponde a una curva de los oligómeros del CS. Lo cual era esperado tras el proceso de liofilización. En donde el pico de fusión se detectó cerca de 100 °C. (López et al., 2018; Estrada et al., 2020; Shabani et al., 2016)

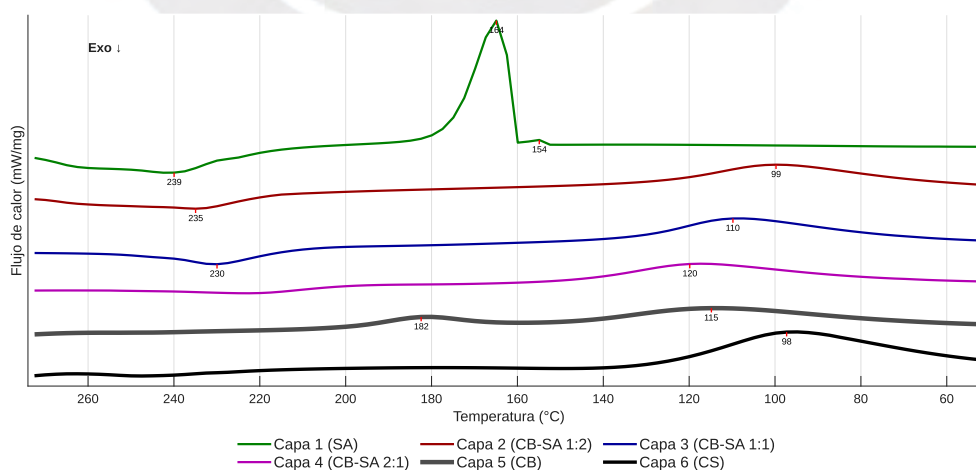


Figura 39. Termogramas DSC de aerogeles liofilizados capa por capa.
Elaboración propia.

Del mismo modo, se realizó el análisis a los aerogeles liofilizados con componentes fenólicos con la finalidad de evaluar el efecto de la incorporación de los diferentes fenoles con los polímeros bioactivos. Para ello, se diseñó una matriz de quitosano y celulosa bacteriana, con una formulación base designada como CB-CS, compuesta por 8 ml de CS, 2 ml de CB y 2 ml de agua destilada. Posteriormente, se reemplazó el agua por fenoles como catequina (CB-CS-CT), curcumina (CB-CS-CUR) y resveratrol (CB-CS-RSV). Adicionalmente, se preparó una segunda muestra control conformada únicamente por 10 ml de quitosano y 2 ml de agua destilada, la cual fue denominada CS.

Cabe destacar que a diferencia de la capa 6 (CS), de los aerogeles anteriormente analizados, la muestra de CS (con agua destilada) incluye un proceso de sonicación previo a la liofilización. Por lo que, se necesario analizar si la sonicación produjo alguna alteración o no en la estabilidad térmica. Por ello, se ve que en aquellos aerogeles que contienen agua destilada, las capas 1 y 6, el primer pico térmico (cerca de 100 °C) es más pronunciado debido a la evaporación del agua retenida en la matriz (Ostadossein et al., 2015). La degradación térmica de estos apósitos ocurre a temperaturas relativamente altas.

En contraste, el aerogel con catequina presenta una menor liberación de calor en aproximadamente 100 °C. Lo que, indica que CAT interactúa con la matriz polimérica de una manera diferente, influyendo de alguna manera en su perfil de liberación controlada. Por otro lado, la temperatura de degradación sugiere que estas formulaciones poseen una buena estabilidad térmica, pudiendo ser viables para la liberación sostenida de compuestos bioactivos (Ahmad et al., 2019).

En el caso de la muestra que contienen curcumina, se observó un primer pico térmico asociado a la pérdida de agua absorbida, lo que sugiere una fuerte

interacción entre la curcumina y la matriz polimérica. La intensidad de este pico indica que la curcumina favorece la hidratación del material, lo que podría ser beneficioso en aplicaciones donde la retención de humedad es un factor clave. En cuanto a la degradación térmica, esta ocurre en un rango de temperatura moderado, sugiriendo que la curcumina no afecta significativamente la estabilidad térmica del apósito. Aunque sea notorio una caída del flujo de calor alrededor de 200 °C (Chen et al., 2022; Ghaffari et al., 2016).

Por otro lado, el aerogel con resveratrol presentan un comportamiento térmico diferenciado en comparación con la curcumina. La absorción de calor en la primera etapa es menor, lo que indica una menor interacción con la matriz polimérica y, posiblemente, una menor capacidad de hidratación. La degradación térmica del material ocurre en un rango similar al de las formulaciones con catequina, lo que sugiere una estabilidad comparable entre ambos compuestos bioactivos. Aunque muestra el inicio de un pico exotérmico alrededor de los 250 °C (Hao et al., 2015).

Finalmente, la formulación con solo CS o SA sin celulosa bacteriana (CB) presentó un comportamiento térmico diferenciado. Se identificaron transiciones térmicas y una degradación a temperaturas distintas en comparación con las formulaciones que contienen CB. Esto sugiere que la celulosa bacteriana juega un papel importante en la estabilidad térmica del material, lo que refuerza su importancia dentro de la formulación del apósito.

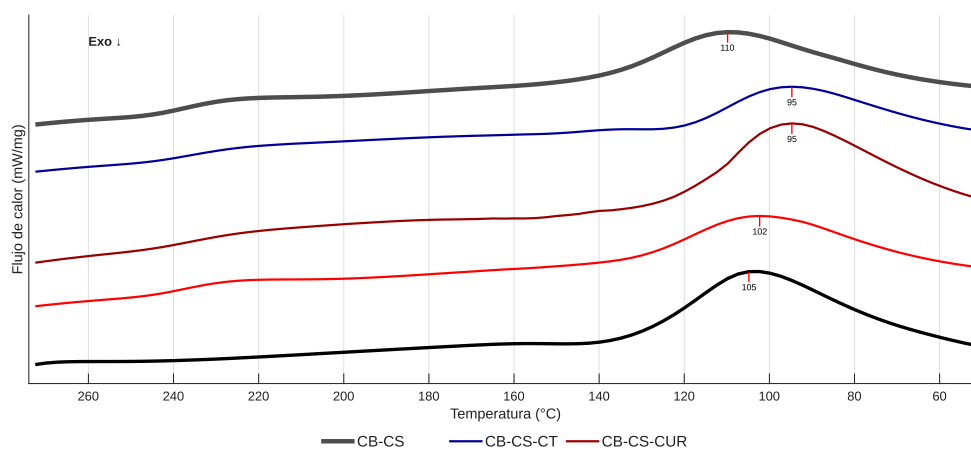


Figura 40. Termogramas de aerogeles CB-CS con componentes fenólicos.
Elaboración propia.

De manera análoga se cambió la matriz base por alginato de sodio, diseñándose una segunda serie de aerogeles liofilizados. En donde se estableció como formulación de referencia CB-SA, compuesta por 8 ml de SA, 2 ml de CB y 2 ml de agua destilada. A partir de ella, se reemplazó el agua por compuestos fenólicos obteniendo CB-SA-CT, CB-SA-CUR y CB-SA-RSV. Finalizando con un aerogel de 10 ml de alginato de sodio y 2 ml de agua (SA). En general se pueden apreciar resultados similares. No obstante, los termogramas que presentaban SA tenían picos exotérmicos. Los cuales son característicos de la degradación térmica del biopolímero (Premjit et al., 2024; Yang et al., 2018).

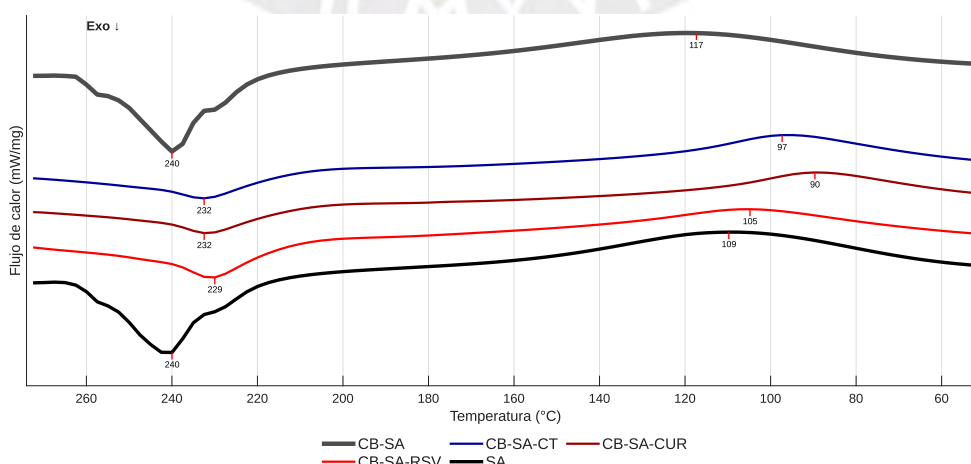


Figura 41. Termogramas de aerogeles CB-SA con componentes fenólicos.
Elaboración propia.

4.10. Análisis del SEM

Se evaluaron los tamaños de poro en cada muestra, expresados como rangos mínimos y máximos (μm), a partir del análisis visual de las micrografías obtenidas. Para ello se dispusieron de 2 columnas, la primera muestra la medida de los poros y la segunda, una zona donde los poros son homogéneos. Aunque hubieron aerogeles que no muestran una media por fallos técnicos al momento de la toma de la imagen. Del mismo modo que en el análisis de FTIR y DSC se dispuso de un pequeño portamuestra. Para el caso de los aerogeles de capa por capa se tomaron porciones de cada capa: Capa 1 compuesta por SA; capa 2, CB-SA de 1:2; capa 3, CB-SA de 1:1; la capa 4 invirtió las proporciones de la capa 2; la capa 5 estuvo conformada únicamente por CB; mientras que la capa 6, por CS.

Para el primer análisis se evaluaron las capas 1 y 2. Sin embargo, el tamaño del poro de la primera capa no se pudo conseguir debido a que estos eran más alargados horizontalmente que verticalmente. Por otro lado, la capa 2 mostró un rango de tamaño de poro que varió desde los $42.63 \mu\text{m}$ hasta los $329.9 \mu\text{m}$.

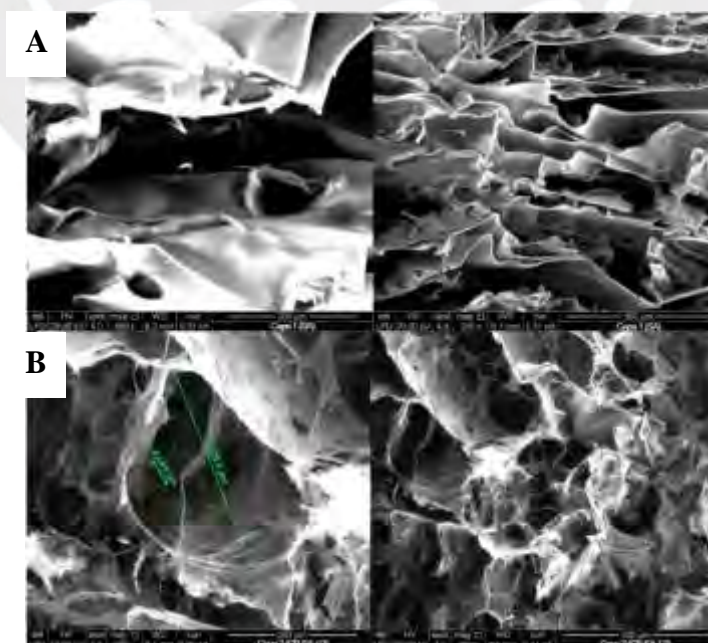


Figura 42. Imágenes de SEM de aerogeles capa por capa.
(A) Capa 1 y (B) capa 2.
Elaboración propia.

De la misma manera, la capa 3 mostró un rango de poro de 43 μm a 204.9 μm . Mientras que la capa 4 presentó un rango ligeramente más estrecho (54.16–195 μm). Ambas muestras tienen una estructura porosa bien definida, aunque la capa 4, al mostrar un umbral mínimo más alto, sugiere una mayor uniformidad en la formación de su matriz. (Revin et al., 2020)

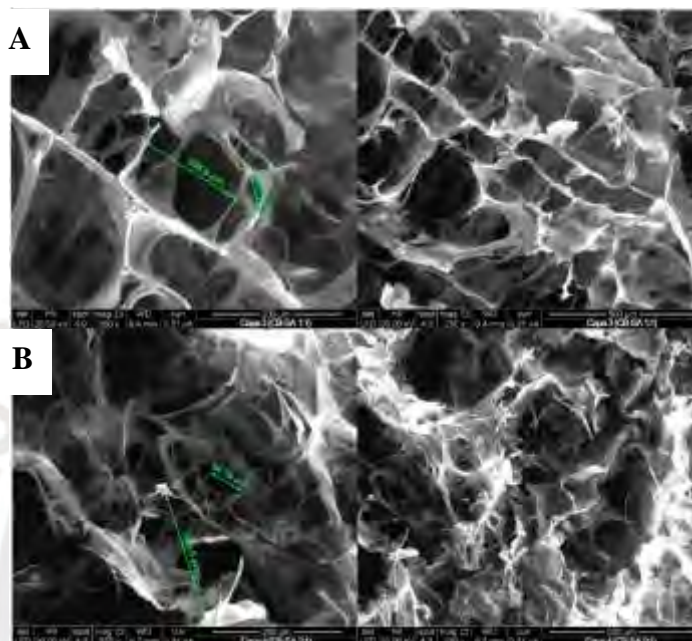


Figura 43. Imágenes de SEM de aerogeles capa por capa.
(A) Capa 3 y (B) capa 4.
Elaboración propia.

Asimismo, la capa 5 mostró un rango más uniforme. Presentando poros con medidas entre 46.27 μm a 236.2 μm (Bhagyaraj y Krupa, 2020). No obstante, no se pudieron medir los poros de la capa 6 debido a un fallo técnico.

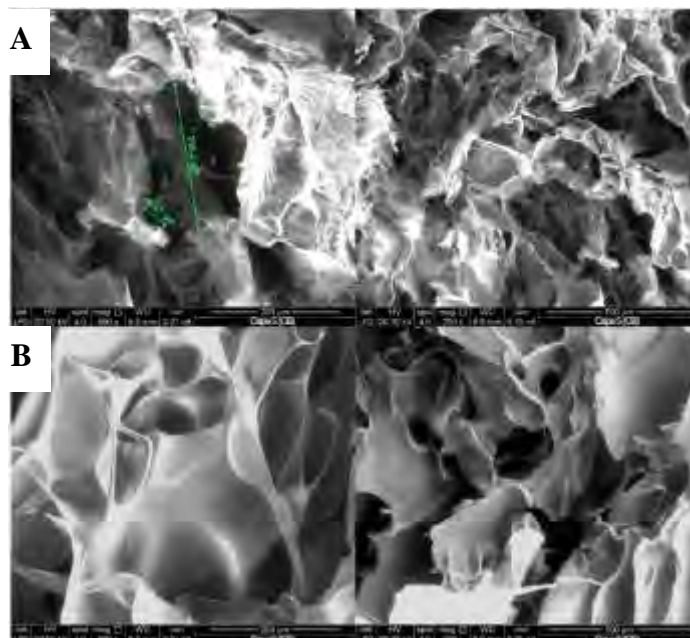


Figura 44. Imágenes de SEM de aerogeles capa por capa.
(A) Capa 5 y (B) capa 6.
Elaboración propia.

A continuación, se prosiguió con el análisis de los aerogeles que incluyeron los compuestos fenólicos. Iniciamos con el grupo compuesto por el quitosano como polímero bioactivo de base. Teniéndose las muestras CB-CS, CB-CS-CAT, CB-CS-CUR, CB-CS-RSV y CS.

La formulación CB-CS, sin compuestos fenólicos añadidos, presentó un rango de poro de 33.7–96.91 μm , siendo uno de los más estrechos entre las formulaciones con polímeros activos. Lo que es indicativo de una estructura relativamente densa y uniforme. Al incorporar catequina en la muestra CB-CS-CT, el rango aumentó a 60.25–163.4 μm , mostrando que este compuesto puede alterar la organización interna, generando una matriz más porosa y con mayor variabilidad estructural. (Revin et al., 2020; Türk et al., 2012)

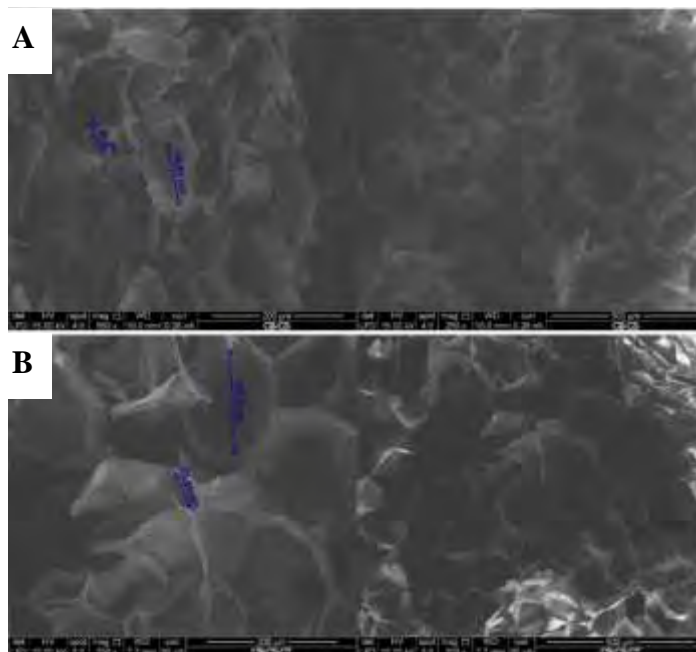


Figura 45. Imágenes de SEM de muestras con CS.
(A) CB-CS y (B) CB-CS-CT.
Elaboración propia.

La incorporación de curcumina en la formulación CB-CS-CUR resultó en poros que varían entre 78.67–175.4 μm (Gupta et al., 2022), mientras que la muestra CB-CS-RSV, con resveratrol, presentó uno de los rangos más amplios: 82.66–268.2 μm . Esto sugiere que los compuestos fenólicos más lipofílicos o con mayor actividad antioxidante como el resveratrol inducen estructuras con poros más grandes y heterogéneos, posiblemente por interferencia en la red de formación de la celulosa y los polímeros. (Issarachot et al., 2023)

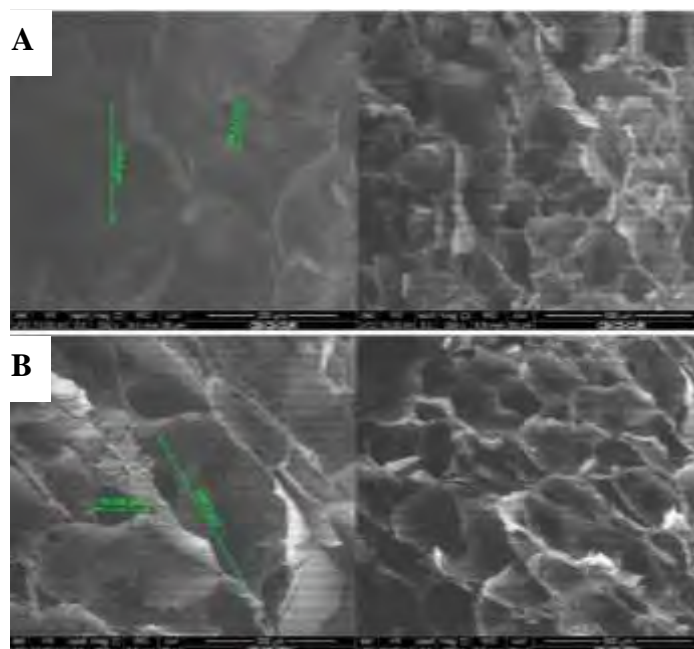


Figura 46. Imágenes de SEM de muestras con CS.
 (A) CB-CS-CUR y (B) CB-CS-RSV.
 Elaboración propia.

Por su parte, la muestra de CS mostró un rango de poro de 53.28–171.1 μm , comparable a las formulaciones combinadas con CB. Esto indica que el CS, por sí solo, puede formar matrices porosas con buena estabilidad. Aunque su porosidad parece incrementarse cuando se mezcla con CB y fenoles. (Kim et al., 2003)

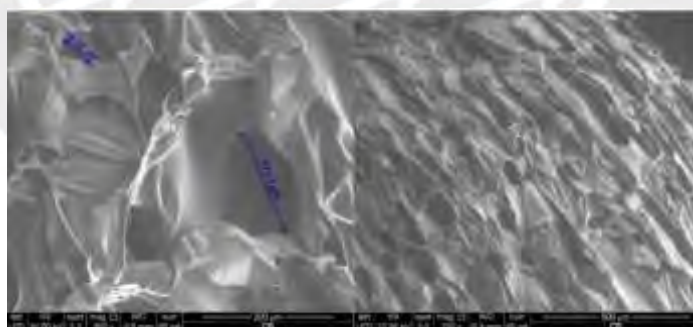


Figura 47. Imágenes de SEM de CS.
 Elaboración propia.

La formulación base CB-SA mostró poros con un rango de 46.12–169.6 μm , mientras que su versión con catequina (CB-SA-CT) tuvo un rango muy similar, de 58.6–174.9 μm . Ello sugiere que, en este caso, la catequina no modificó de forma

sustancial la estructura porosa del aerogel. Lo que infiere que materiales mantienen una porosidad homogénea. (Revin et al., 2020; Türk et al., 2012).

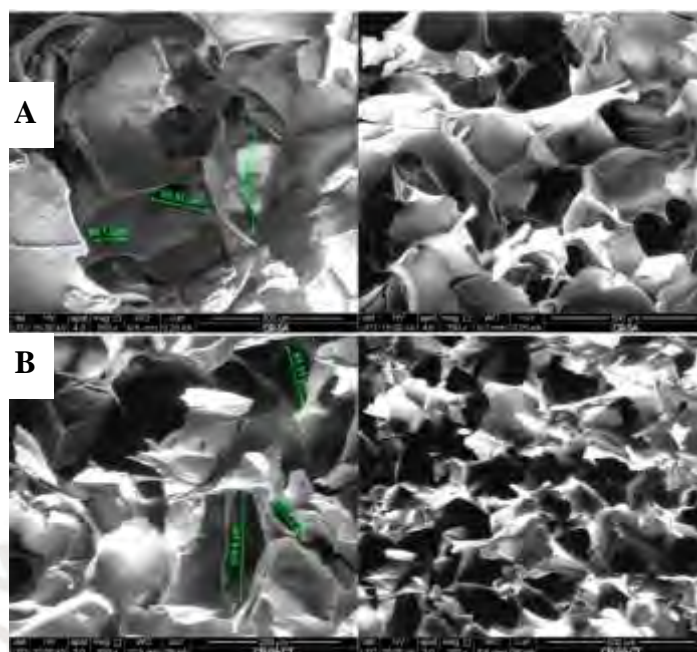


Figura 48. Imágenes de SEM de muestras con SA.
(A) CB-SA y (B) CB-SA-CT.
Elaboración propia.

Por otro lado, la muestra CB-SA-CUR no presenta datos cuantificables, a pesar de que se observaron poros en el SEM. Este caso es comparable al de CB-CS-CUR, por lo que podría tratarse de una limitación técnica durante el análisis de imagen. Por su parte, CB-SA-RSV mostró un rango amplio de 45.98–290.6 μm , siendo uno de los más variables entre todas las formulaciones, lo cual refuerza la tendencia del resveratrol a inducir una estructura más abierta y heterogénea. Ello posiblemente se dio cuando se modificó la interacción entre CB y SA durante el secado. (Issarachot et al., 2023)

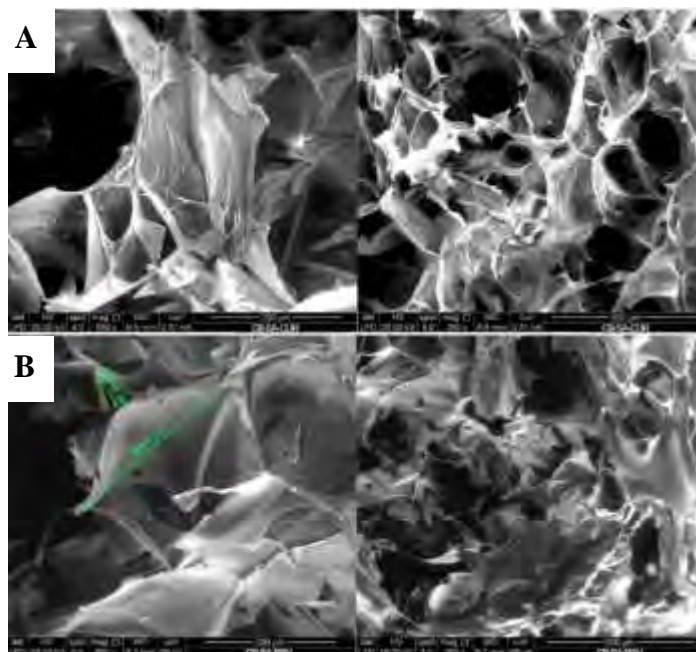


Figura 49. Imágenes de SEM de muestras con SA.
(A) CB-SA-CUR y (B) CB-SA-RSV.
Elaboración propia.

La muestra de SA como único componente mostró un rango de porosidad de 45.52–208 μm , destacando por su amplitud. Si bien no contiene CB ni CS, su porosidad es comparable a formulaciones complejas, lo que evidencia que el SA puede formar redes porosas por sí solo. Sin embargo, estas son menos estables en comparación con las estructuras multicapa. (Revin et al., 2020)

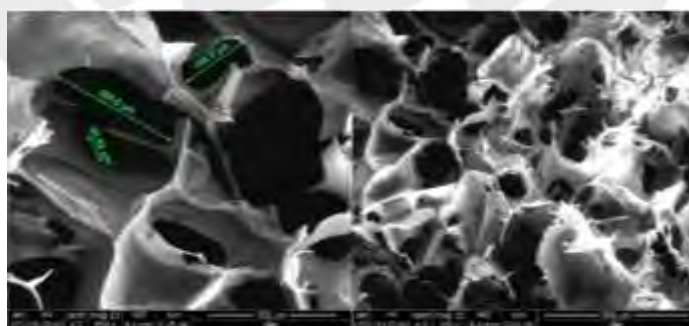


Figura 50. Imágenes de SEM de SA.
Elaboración propia.

4.11. Perfil de hinchamiento

El análisis de hinchamiento se llevó a cabo en medios con pH 5.5 y pH 7.5, con el fin de evaluar la estabilidad estructural y la capacidad de absorción de los

aerogeles diseñados. A diferencia de los análisis hechos en las anteriores pruebas, los aerogeles capa por capa pasaron a ser analizados con todas sus respectivas capas. Por lo que los aerogeles del 1 al 5 corresponden a los de tres capas; mientras que los que van del 6 al 10, a los de cuatro capas.

En el primer grupo de los aerogeles compuesto por tres capas (CB-SA / CS / CB-SA), se tuvieron 5 muestras. Aerogel 1 o A1 conformado por SA / CS / SA; el aerogel 2 o A2 incorporó la presencia de CB en una relación CB-SA de 1:2; y A3 fue compuesta por CB-SA de 1:1. En el caso de A4 se invirtió la composición de A2; y A5 se formuló con CB. Todos incluyendo como segunda capa al CS.

Ante ello, se observó que todos los biomateriales experimentaron una rápida absorción de líquidos al inicio (Julkapli et al., 2011). Sin embargo, al transcurrir el tiempo, se registró una disminución gradual del peso (Chen et al., 2021). Lo que indica que estas muestras son ideales para la fase de absorción inicial.

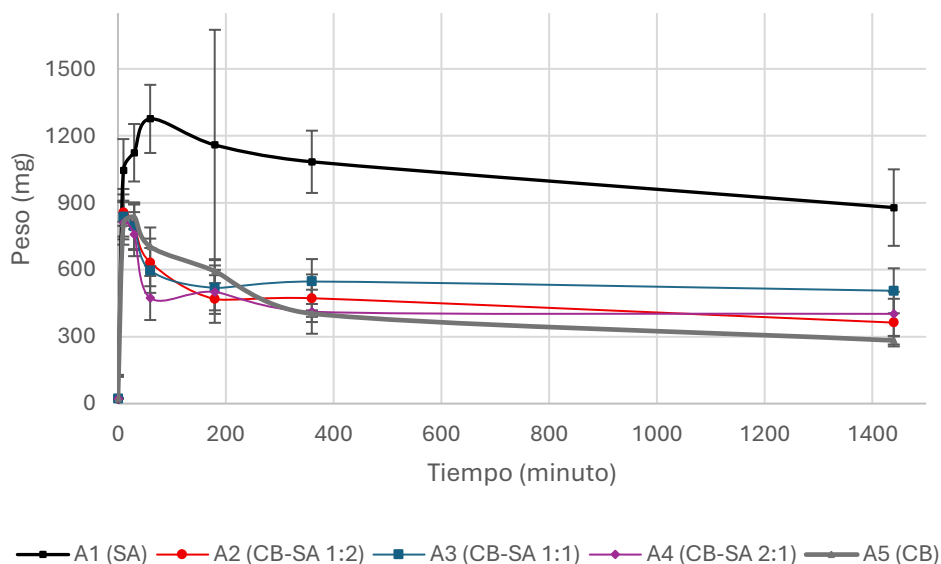


Figura 51. Perfil de hinchamiento de capa por capa (tres capas: CB-SA / CS / CB-SA) a pH 5.5. Elaboración propia.

Por otro lado, los aerogeles de cuatro capas (CS, CB-SA, CS, CB-SA), que presentaron la misma proporción entre CB-SA, adicionando una segunda capa de CS, mostraron un comportamiento ligeramente diferente. Ya que, a diferencia del caso anterior, se puede apreciar que el aerogel 6, que únicamente posee SA y CS, tuvo una mayor pérdida de peso con el tiempo, lo cual se ve contrariado con el aerogel 1 que posee la misma concentración, pero una capa menos de CS (Julkapli et al., 2011). Mientras que las otras muestras se lograron estabilizar por encima de los 400 mg, dando señal de que hay una mayor retención de líquidos ante la presencia de la celulosa bacteriana.

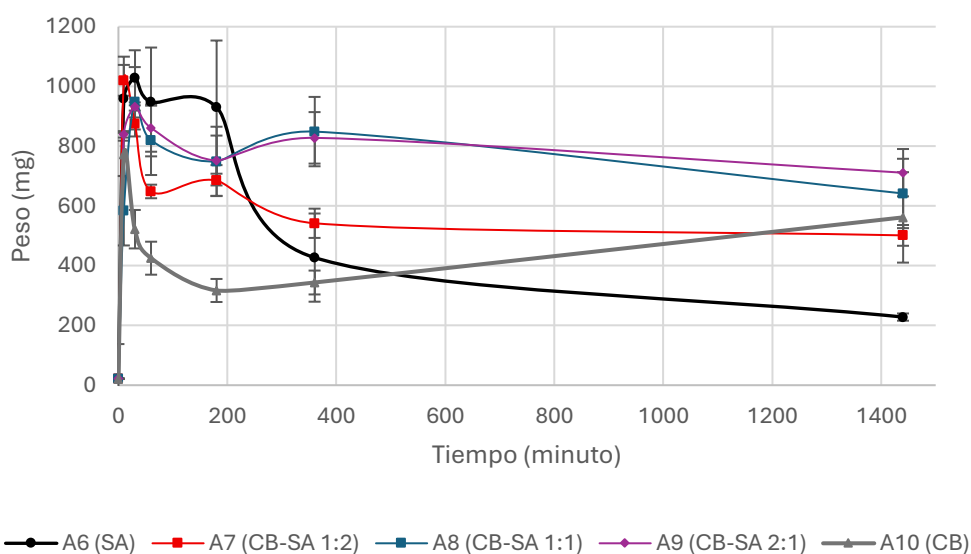


Figura 52. Perfil de hinchamiento de capa por capa (cuatro capas: CS / CB-SA / CS / CB-SA) a pH 5.5. Elaboración propia.

Sin embargo, al exponer a los aerogeles de capa por capa a un buffer de pH 7.5 se vio una tendencia a la liberación gradual del líquido absorbido. En particular, lograron destacar los aerogeles 1 y 5. Los cuales se estabilizan alrededor de los 600 mg. (Ibrahim et al., 2021)

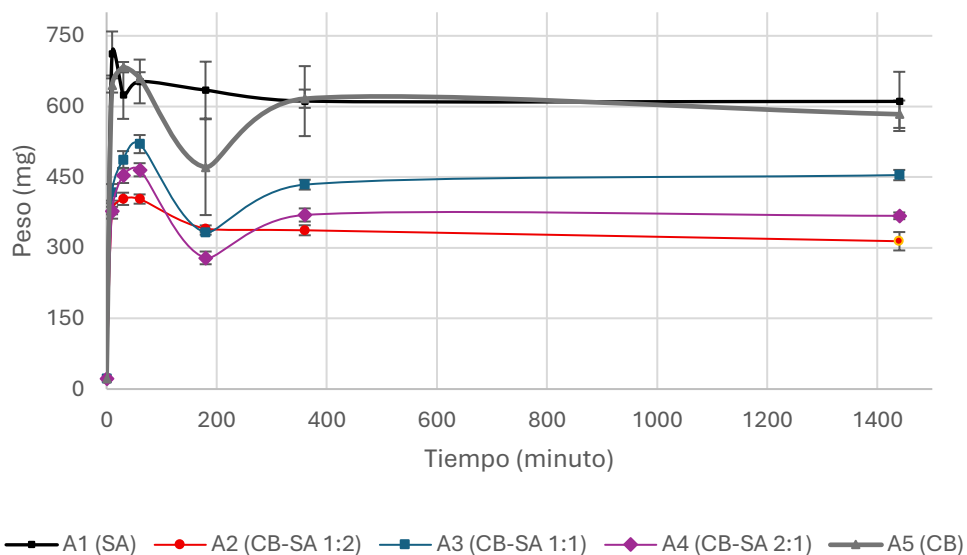


Figura 53. Perfil de hinchamiento de capa por capa (tres capas: CB-SA / CS / CB-SA) a pH 7.5. Elaboración propia.

En contraste, los aerogeles de cuatro capas mostraron un incremento al cabo de las veinticuatro horas. Donde el aerogel 8, que posee la misma concentración de CB como de SA, destacó frente a los demás, Este biomaterial logró estabilizarse a 491.6 mg, coincidiendo con lo que reportó Illanes-Bordomás et al. (2023).

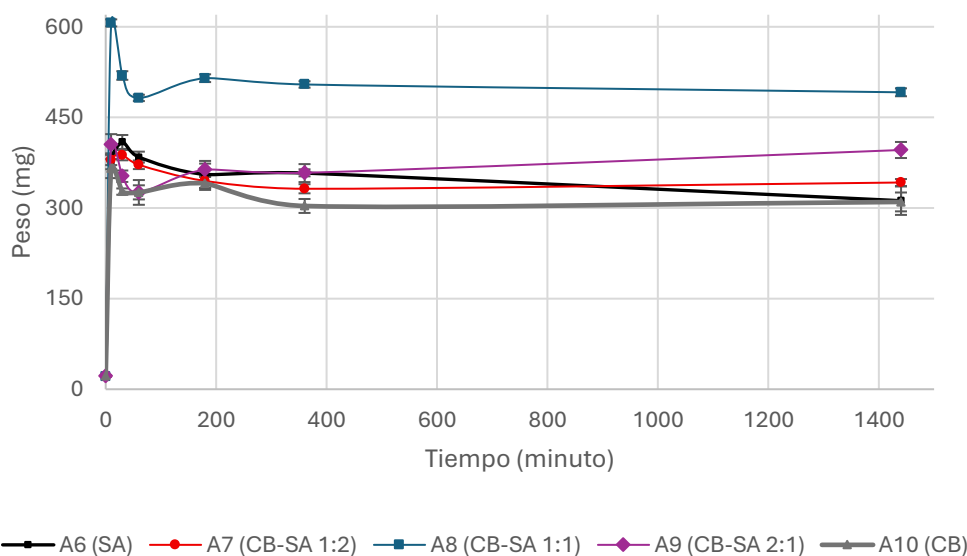


Figura 54. Perfil de hinchamiento de capa por capa (cuatro capas: CS / CB-SA / CS / CB-SA) a pH 7.5. Elaboración propia.

En el caso de los aerogeles con fenoles se analizó primero el grupo con quitosano (CB-CS, CB-CS-CT, CB-CS-CUR y CB-CS-RSV) ante un pH 5.5. En donde se vio que el aerogel de CS se degradó en menos de 10 minutos. Por lo que, se descartó durante la toma de los tiempos planteados en la sección de metodología.

Ello se debe a la hidrólisis ácida, mecanismo principal de la degradación del CS, la cual implica a la ruptura de los enlaces presentes entre los monómeros de glucosamina y N-acetilglucosamina. Generalmente, ante un pH más ácido se tiene el aumento de la tasa de degradación. Además, el pKa de los grupos amino presentes en CS es de 6.5, por ello ante un buffer de pH 5.5 una proporción de estos grupos se protona. (Fee, 2005; Lee et al., 2020)

Asimismo, fue evidente que en el transcurso del tiempo las muestras se fueron degradando. La muestra CB-CS, por su lado mostró estabilidad incluso a 24 horas. Ello indica que no hay una degradación en un pH de 5.5, de hecho, la interacción entre ambos polímeros podría contribuir a una mayor estabilidad en medios ácidos (Jia et al., 2017). Por su parte las muestras con catequina muestran que, si bien son más estables que el quitosano normal, tienden a degradarse alrededor de las 18 horas (Tu et al., 2005). Ello por hidrólisis del anillo flavonoide (Li et al., 2012).

Del mismo modo, la curcumina se degrada, alrededor de un 20% por hora (Singh et al., 2025). Ante un pH más ácido la molécula permanece protonada, reduciendo su tendencia a la degradación autooxidativa (Bernabé et al., 2004; Schneider et al., 2015). Finalmente, si bien el resveratrol solo es estable ante un medio con pH 5.5 (López y García, 2008), al incorporar en su formulación el quitosano esta degradación incrementa. De modo que, para un tiempo de 24 horas, es posible ver la degradación completa en entornos ácidos (Lee et al., 2020).

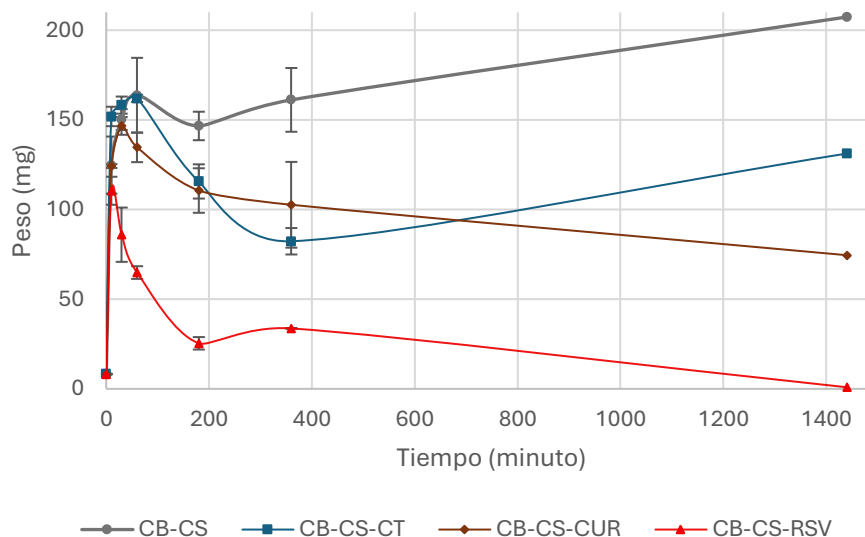


Figura 55. Perfil de hinchamiento de CB-CS a pH 5.5.
Elaboración propia.

No obstante, al evaluar el grupo de aerogeles con alginato de sodio y los componentes fenólicos (CB-SA, CB-SA-C, CB-SA-CUR y CB-SA-RSV), se vio que la presencia de alginato también tuvo una reacción ante el buffer de pH 5.5. Ya que, los grupos carboxilo de los residuos de ácido manúrico y ácido gulurónico comienzan a protonarse. Sin suficientes grupos carboxilo, los iones de calcio que estabilizan la red no pueden mantenerlo estable, generando la desintegración.

Como se puede apreciar en el perfil de hinchamiento de CB-SA ante un buffer de pH 5.5, existe un comportamiento similar al de las muestras de CB-CS. Aunque con ciertas diferencias muy notorias en la catequina y resveratrol. Pese a que se muestra una disminución de peso inicial, las muestras de curcumina y CB-SA experimentan una recuperación parcial de su peso a lo largo del tiempo.

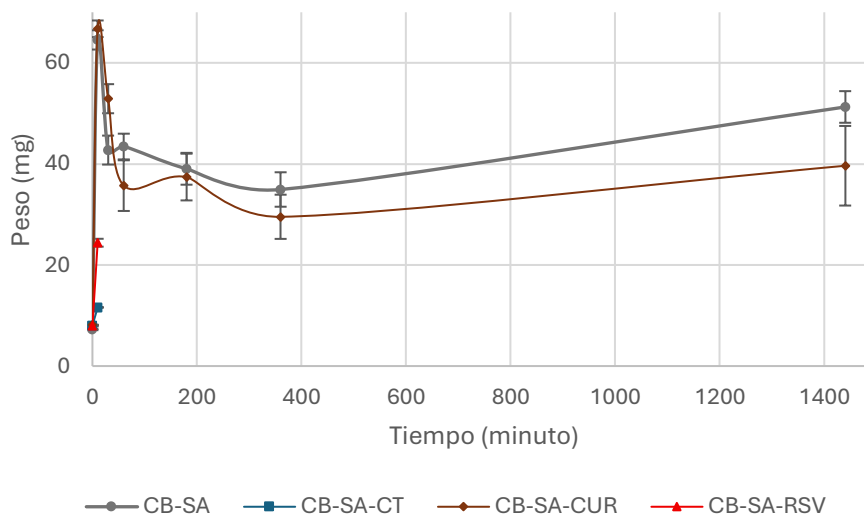


Figura 56. Perfil de hinchamiento de CB-SA a pH 5.5.
Elaboración propia.

Al comparar los resultados con un buffer de pH 7.5, se obtuvo mayor estabilidad, dado que, esta vez las muestras permanecieron con el tiempo. Similar al caso con las muestras en pH 5.5, se ve que inicialmente hay una disminución de peso en los primeros minutos de inmersión, seguido de una disminución lenta o estabilización. En cuanto a las muestras de CB-CS se puede apreciar que las de resveratrol destaca bajo la formulación base de la celulosa bacteriana con el quitosano, estabilizándose por encima de 200 mg. (Qin et al., 2020)

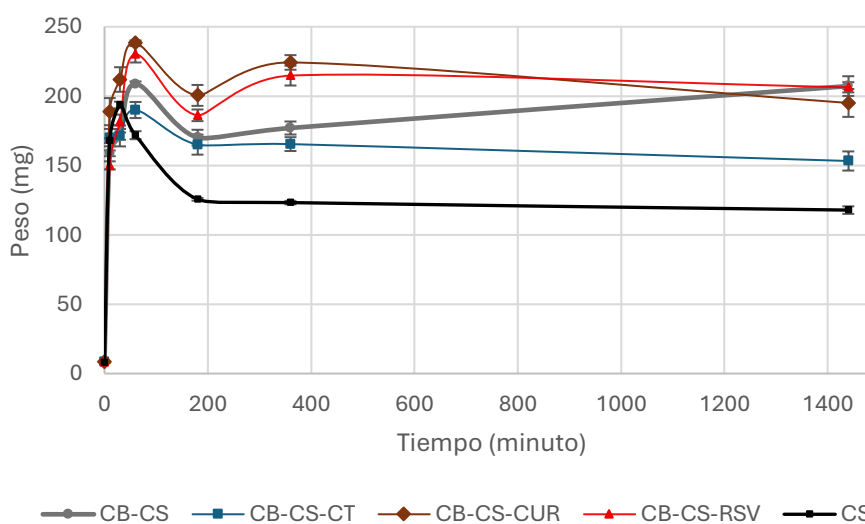


Figura 57. Perfil de hinchamiento de CB-CS a pH 7.5.
Elaboración propia.

En el perfil de hinchamiento de las muestras con alginato, se identificó estabilidad en todas las muestras. Aunque en este caso quien obtuvo un mayor hinchamiento fue la muestra con curcumina, estabilizándose a 235.3 mg (Pantić et al., 2020). Además de evidenciarse que todas las muestras lograron conservar un peso superior a 150 mg, caso que no se apreció en la Figura 57, dado que la muestra de CS llegó a un peso final de 117.8 mg.

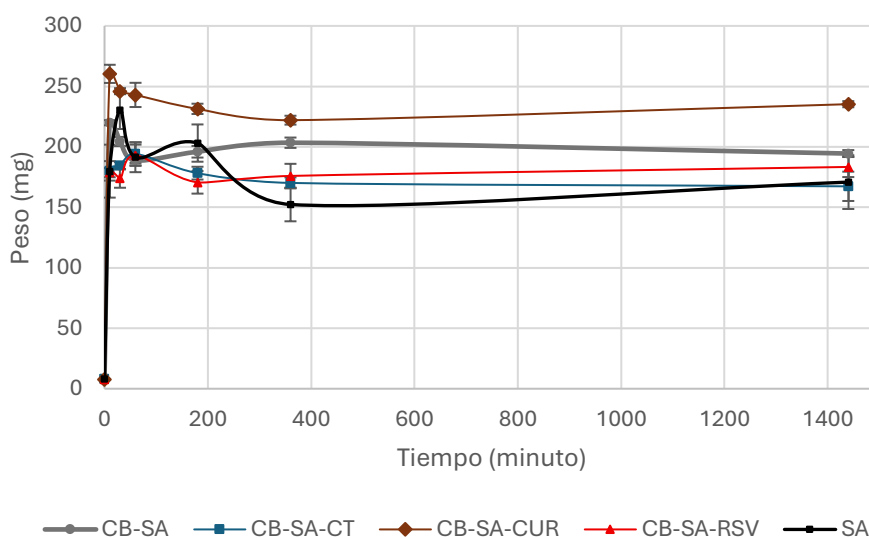


Figura 58. Perfil de hinchamiento de CB-SA a pH 7.5.
Elaboración propia.

4.12. Liberación de componentes fenólicos

Para este ensayo se evaluaron las muestras que fueron sometidas a sonicación con componentes fenólicos, partiendo del grupo con quitosano (CB-CS, CB-CS-CT, CB-CS-CUR y CB-CS-RSV). Para finalizar su discusión con el grupo de alginato de sodio (CB-SA, CB-SA-CT, CB-SA-CUR y CB-SA-RSV). Se observó que el pico más alto de absorbancia para la catequina se obtiene a 290 nm en el UV-VIS. Como podemos apreciar, en la Figura 59, la curva de catequina con CS va creciendo a medida que pasa el tiempo, ante un pH de 5.5 (Latos y Masek, 2020).

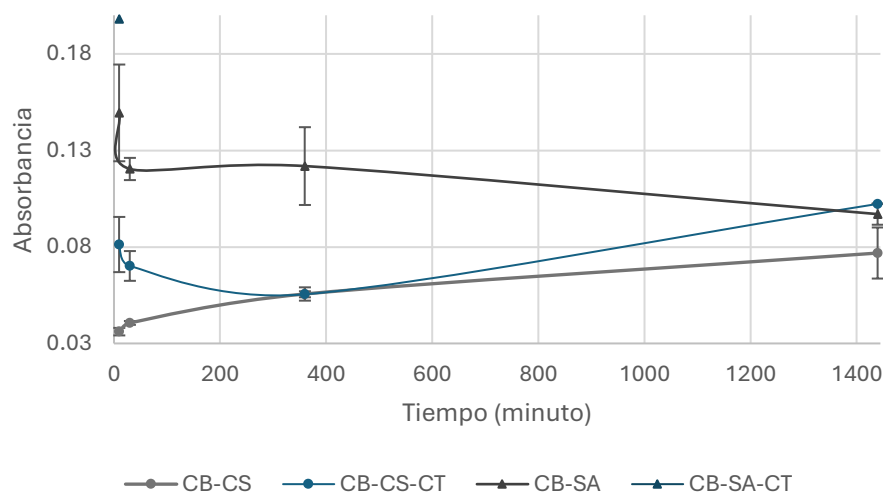


Figura 59. Espectro UV-VIS con catequina a pH 5.5.
Elaboración propia.

Por su lado, a 306 nm se detecta el pico más alto de resveratrol en el UV-VIS. Por ello también se pudo apreciar, a esa misma longitud de onda, que la liberación de este componente fue en aumento. Ello se logró evidencia a medida que pasó el tiempo. (Wang et al., 2021; Siripruekpong et al., 2024)

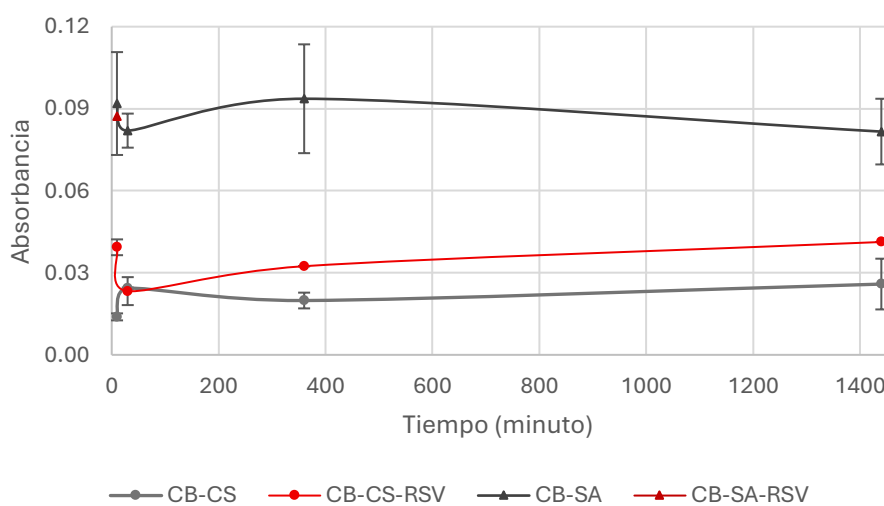


Figura 60. Espectro UV-VIS con resveratrol a pH 5.5.
Elaboración propia.

Del mismo modo, tenemos que a 430 nm se ve el pico más alto de la curcumina. De modo que, a medida que pasan las horas se ve un crecimiento. No

obstante, al cabo de seis horas (360 minutos) se llegó a un punto constante. (Siripruekpong et al., 2024; Bostancı et al., 2022)

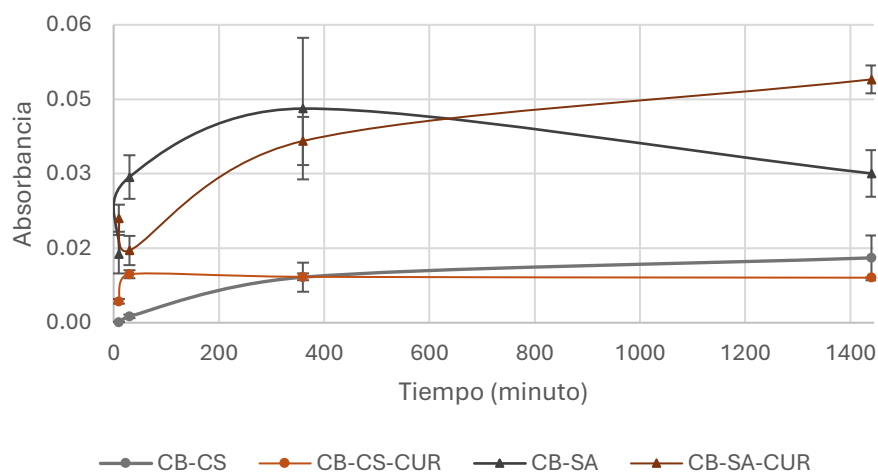


Figura 61. Espectro UV-VIS con curcumina a pH 5.5.
Elaboración propia.

Por otro lado, cuando las muestras con los fenoles ante un pH de 7.5, presentaron un comportamiento particular en la liberación de catequina. En este caso, la liberación fue disminuyendo al cabo de veinticuatro horas. Aunque, el pico más alto de liberación se registró previo a eso, al cabo de las seis horas. Evidenciando un comportamiento inicial rápido seguido de una reducción gradual.

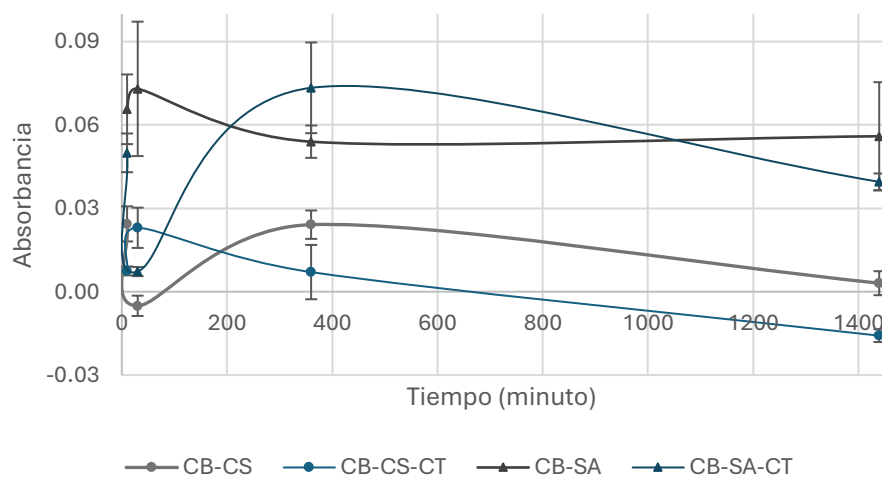


Figura 62. Espectro UV-VIS con catequina a pH 7.5.
Elaboración propia.

Mientras que, en el caso del resveratrol, se pudo ver que al compararse con las muestras control (CB-CS y CB-SA) este incrementa su liberación al cabo de las veinticuatro horas. Siendo más notorio el incremento y estabilidad en la formulación CB-SA-RSV. Ya que, se alcanza un punto constante tras las seis horas.

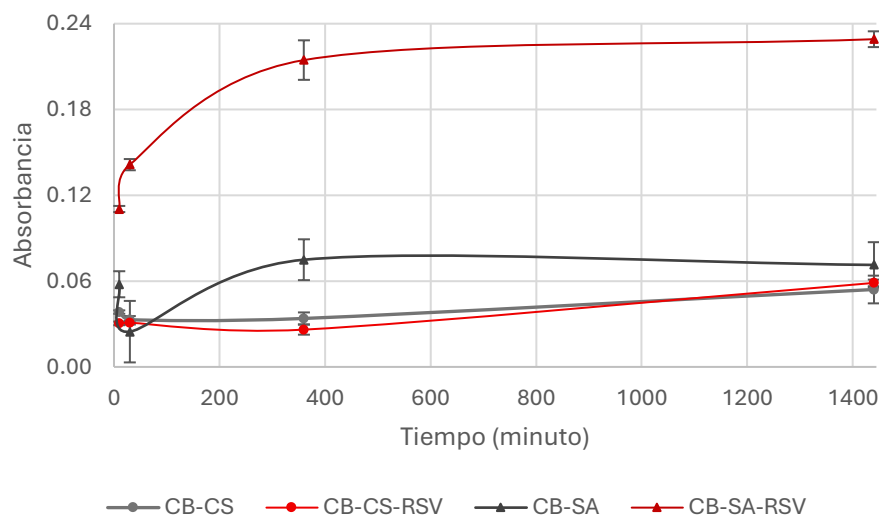


Figura 63. Espectro UV-VIS con resveratrol a pH 7.5.
Elaboración propia.

En cuanto a la curcumina a un pH 7.5, se evidenció que también hubo un aumento de liberación del componente fenólico a lo largo del tiempo. Un claro contraste con las muestras control (CB-CS y CB-SA), que decayeron a partir de la sexta hora. Similar al caso de resveratrol, se puede ver un incremento exponencial en la formulación de CB-SA-CUR; mientras que en el caso de CB-CS-CUR se ve que el crecimiento de dicha liberación es lento.

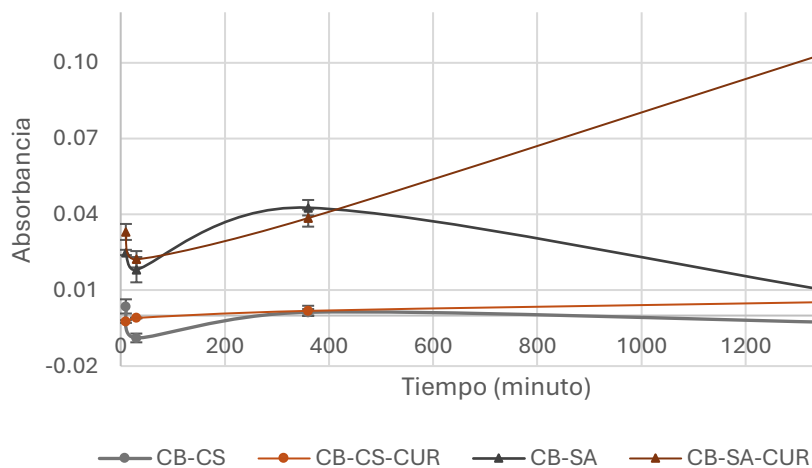


Figura 64. Espectro UV-VIS con curcumina a pH 7.5.
Elaboración propia.

4.13. Capacidad de antioxidante

Se midió a una longitud de onda de 734 nm característico de la prueba ABTS, estas fueron tomadas en lapsos de un minuto, cinco, diez, quince, treinta y una hora. En donde podemos apreciar que a medida que transcurre el tiempo, el valor de la absorbancia va cayendo gradualmente, lo que es un indicativo de un incremento de la capacidad de antioxidante, es decir, en el porcentaje de inhibición. Esta evaluación se inició con los aerogeles de capa por capa, en específico de tres capas: CB-SA / CS / CB-SA. Aunque a diferencia de los anteriores ensayos se consideró desde el aerogel 2 (CB-SA 1:2), aerogel 3 (CB-SA 1:1), aerogel 4, hasta el aerogel 5 (CB); tomándolo como muestra control.

En donde se vio que el porcentaje de inhibición máximo se logró en diez a quince minutos, a diferencia de las muestras con SA, en donde este porcentaje se logró al cabo de los sesenta minutos. La mayor inhibición se logró en la muestra que posee CB y CS, siendo la menor la que posee mayor proporción de alginato.

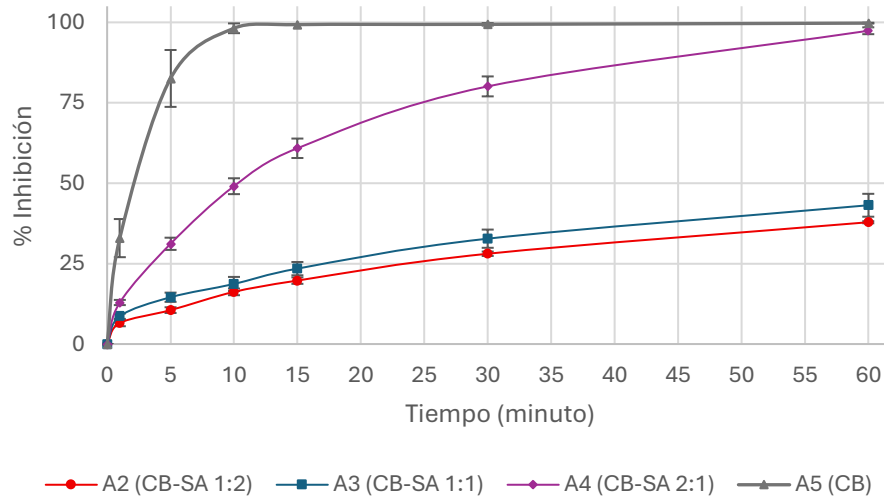


Figura 65. Capacidad de inhibición de capa por capa (tres capas: CB-SA / CS / CB-SA).
Elaboración propia.

Del mismo modo, para el análisis de las muestras de cuatro capas (CS / CB-SA / CS / CB-SA). Aunque se descartó el aerogel 6 (CS / SA / CS / SA) para tomar como control al aerogel 10 (CS / CB / CS / CB). No obstante, los aerogeles de cuatro capas exhibieron un porcentaje de inhibición menor, llegando así a presentar alrededor del 25% en el caso de los aerogeles 7 y 8. (Croitoru et al., 2024)

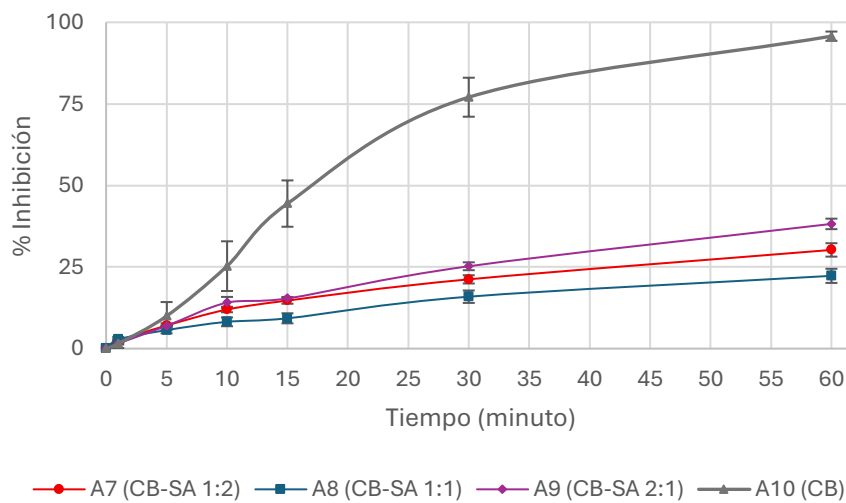


Figura 66. Capacidad de inhibición de capa por capa (cuatro capas: CS / CB-SA / CS / CB-SA).
Elaboración propia.

Continuando con la evaluación de la capacidad de antioxidante, analizamos los aerogeles con compuestos fenólicos que poseen al quitosano como polímero bioactivo: CB-CS, CB-CS-CT, CB-CS-CUR y CB-CS-RSV. Como vemos en la Figura 67, el aerogel de resveratrol presenta una mayor eficacia en la neutralización de los radicales libres (56.2%), seguido por la curcumina (48.5%) y catequina (44.6%). Dejando una clara diferencia con la muestra control (44.6%).

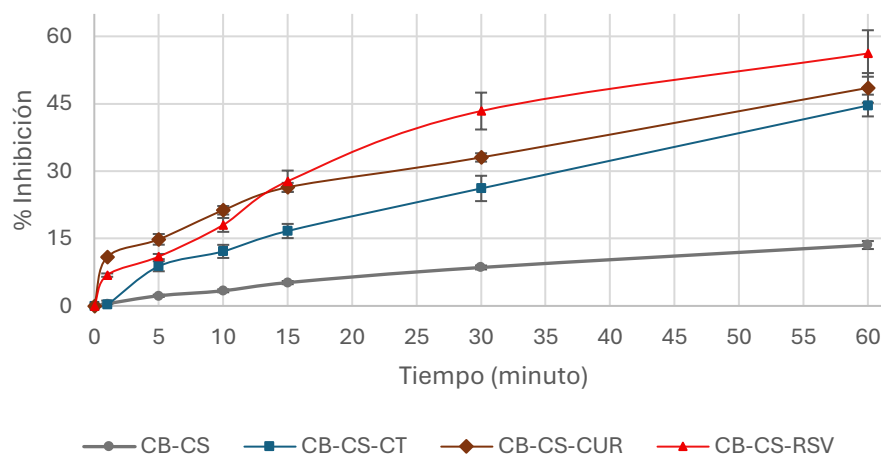


Figura 67. Capacidad de inhibición de las muestras con CS.
Elaboración propia.

Asimismo, proseguimos con la evaluación a los aerogeles que presentaban al alginato de sodio como polímero bioactivo en su composición base: CB-SA, CB-SA-CT, CB-SA-CUR y CB-SA-RSV. Similar al caso anterior, las muestras con alginato de sodio mostraron un alto porcentaje de inhibición. Entre ellas destacó el resveratrol con un valor de alrededor del 100%, seguido por la curcumina con 99.5% y catequina con 57.5%. (De Silva et al., 2023; Aftab et al., 2010)

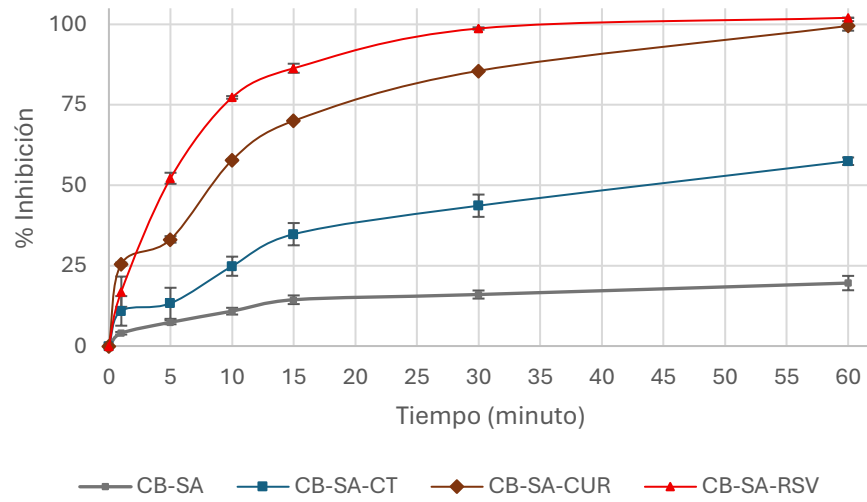


Figura 68. Capacidad de inhibición de las muestras con SA.
Elaboración propia.



Capítulo 5

Conclusiones

En primer lugar, la investigación demostró que el grosor inicial del *SCOPY* no influye significativamente en el tiempo requerido para la formación de un nuevo cultivo de celulosa bacteriana (CB) bajo condiciones controladas. Sin embargo, se observó una tendencia de crecimiento del nuevo *SCOPY* en el lado opuesto a la inclinación inicial.

En segundo lugar, el proceso de blanqueamiento con NaOH y H₂O₂ demostró ser una etapa crucial para mejorar la transparencia de la CB. Ya que facilita la visualización de la zona de aplicación, requisito indispensable de los apósitos en el tratamiento de durante el proceso de desbridamiento. De manera adicional, el análisis del peso neto reveló la elevada capacidad de retención de líquidos de la CB (97.2%).

Por otro lado, se prepararon membranas en donde la adición de quitosano (CS) a la CB generó modificaciones en la estructura, se observó que altas concentraciones (3%) lo vuelven más frágil. Lo cual sugiere una influencia de enlaces intramoleculares y la limitación de movimiento entre las fibras de CB. Ante la evidencia de una disolución heterogénea entre la CB y CS en las membranas, se optó por la estrategia de aerogeles multicapa, con el fin de explorar una mejor dispersión y mayor estabilidad. En este sentido, se observó que la mezcla con alginato de sodio (SA) mejoraba la limitación, aunque al emplear la sonicación se obtenía una disolución incluso más homogénea.

En cuanto al ángulo de contacto se evidenció un aumento de la hidrofiliidad ante una mayor proporción de CB. Mientras que el FTIR confirmó la presencia de los grupos funcionales característicos de cada componente. Por otro lado, en los análisis de DSC se observó que la presencia de CB alteró los picos de los aerogeles. Respecto al SEM, se evidenció que la composición y distribución de capas influyen directamente en el tamaño

y uniformidad de los poros. Por un lado, los aerogeles multicapa fueron más densos y homogéneos, con rangos de poro más estrechos. En contraste, la incorporación de fenoles, especialmente RSV, generó matrices más abiertas y heterogéneas.

En cuanto al perfil de hinchamiento, se evidenció que factores como el número de capas, la composición y el pH del medio tienden a influir en la absorción y estabilidad. En primer lugar, los aerogeles de tres capas exhibieron una rápida captación de líquido en los primeros minutos, seguida de una pérdida de masa (Julkapli et al., 2011; Chen et al., 2021). Por el contrario, los aerogeles de cuatro capas mostraron mayor retención de líquidos, especialmente el aerogel 8 (Illanes-Bordomás et al., 2023). Por otro lado, a pH 5.5, se observó una degradación acelerada del CS puro, atribuida a la hidrólisis de sus enlaces glucosídicos y la protonación de los grupos amino (Fee, 2005; Lee et al., 2020), mientras que su combinación con CB mejoró la estabilidad estructural (Jia et al., 2017).

Asimismo, las formulaciones con CAT presentaron una mayor resistencia, aunque se degradaron a las dieciocho horas debido a la hidrólisis del anillo flavonoide (Tu et al., 2005; Li et al., 2012). De igual manera, la CUR perdió el 20 % por hora (Singh et al., 2025), aunque en medios ácidos su estabilidad mejora al mantenerse en estado protonado (Bernabé et al., 2004; Schneider et al., 2015). En el caso del RSV, se evidenció una alta sensibilidad al pH ácido, intensificada por la presencia de CS, degradándose por completo (López y García, 2008; Lee et al., 2020). Aunque, las formulaciones con SA mostraron una respuesta similar a pH ácido (Pantić et al., 2020), en condiciones neutras o ligeramente alcalinas (pH 7.5), la mayoría de los aerogeles se mantuvieron estables.

Del mismo modo, la liberación de compuestos fenólicos bajo condiciones ácidas se observó una liberación progresiva, alcanzando un incremento hasta estabilizarse, en el caso de la curcumina a las seis horas (Latos y Masek, 2020; Wang et al., 2021; Siripruekpong et al., 2024; Bostancı et al., 2022). En cambio, a pH 7.5, la catequina

presentó un comportamiento inverso, alcanzando su punto máximo a las seis horas para luego disminuir, hecho que podría deberse a su degradación progresiva en medios menos ácidos. Por otro lado, tanto el resveratrol como la curcumina mostraron una mayor liberación a las veinticuatro horas en condiciones alcalinas, especialmente en formulaciones que contenían SA, lo que sugiere que esta matriz favorece una liberación prolongada y sostenida del principio activo (Siripruekpong et al., 2024).

Finalmente, la capacidad antioxidante fue evaluada mediante el método ABTS, en donde se observó un aumento respecto al tiempo. Los aerogeles de tres capas alcanzaron su mayor porcentaje de inhibición entre los 10 y 15 minutos, mientras que las formulaciones con SA mostraron una respuesta más tardía, alcanzando su punto máximo a los 60 minutos. De manera general, las muestras con CB y CS presentaron la mayor eficacia antioxidante, en contraste con aquellas que contenían mayor proporción de SA, las cuales mostraron una capacidad más limitada. Asimismo, los aerogeles de cuatro capas exhibieron porcentajes de inhibición reducidos, en algunos casos cercanos al 25 % (Croitoru et al., 2024). Respecto a los compuestos fenólicos, el resveratrol mostró la mayor capacidad de neutralización de radicales libres (56.2 % en CB-CS y ~100 % en CB-SA), seguido de la curcumina (48.5 % y 99.5 %, respectivamente) y la catequina (44.6 % y 57.5 %) (De Silva et al., 2023; Aftab et al., 2010).

En síntesis, los resultados evidenciados proveen una base sólida para el desarrollo de apósitos innovadores con la celulosa bacteriana modificada con polímeros bioactivos como biomaterial primario. Permitiendo ver cómo los resultados son favorecidos por la homogeneidad entre la CB y los polímeros bioactivos. En este contexto, la CB con polímeros como CS y SA, adicionada con compuestos fenólicos, presenta un potencial prometedor para mejorar el tratamiento de heridas crónicas y la integración de injertos de piel artificial.

Bibliografia

- Abka-Khajouei, R., Tounsi, L., Shahabi, N., Patel, A. K., Abdelkafi, S., y Michaud, P. (2022). Structures, Properties and Applications of Alginates. *Marine drugs*, 20(6), 364. <https://doi.org/10.3390/md20060364>
- Abral, H., Lawrensius, V., Handayani, D., y Sugiarti, E. (2018). Preparation of nano-sized particles from bacterial cellulose using ultrasonication and their characterization. *Carbohydrate Polymers*, 191, 161–167. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.03.008>
- Aftab, N., Likhitwitayawuid, K., y Vieira, A. (2010). Comparative antioxidant activities and synergism of resveratrol and oxyresveratrol. *Natural Product Research*, 24(18), 1726–1733. <https://doi.org/10.1080/14786410902990797>
- Afzali L., Albatineh A., Hasanpour A. y Ghanei R. (2020). The Incidence of Pressure Ulcers and its Associations in Different Wards of the Hospital: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Int. J. Prev. Med.*, 11 (171). https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_182_19
- Ahmad, M., Mudgil, P., Gani, A., Hamed, F., Masoodi, F. A., y Maqsood, S. (2019). Nano-encapsulation of catechin in starch nanoparticles: Characterization, release behavior and bioactivity retention during simulated in-vitro digestion. *Food Chemistry*, 270, 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.07.024>
- Ali, R., El-Boubbou, K., y Boudjelal, M. (2021). An easy, fast and inexpensive method of preparing a biological specimen for scanning electron microscopy (SEM). *MethodsX*, 8, 101521. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2021.101521>
- Aswini, K., Gopal, N., y Uthandi, S. (2020). Optimized culture conditions for bacterial cellulose production by *Acetobacter senegalensis MA1*. *BMC Biotechnol.*, 20 (46). <https://bmcbiotechnol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12896-020-00639-6>
- Attiqa, S., Coffey, A., y Pin, S. (2025). Green Tea Polyphenols in Wound Healing: Therapeutic Mechanisms, Potential Applications and Challenges in Commercial Use for Diabetic Wound Healing. *Processes*, 13(3), 653. <https://doi.org/10.3390/pr13030653>
- Atykyan, N., Revin, V. y Shutova, V. (2020). Raman and FT-IR Spectroscopy investigation the cellulose structural differences from bacteria *Gluconacetobacter sucrofermentans* during the different regimes of cultivation on a molasses media. *AMB Expr* 10, 84. <https://doi.org/10.1186/s13568-020-01020-8>
- Aziz, Z., y Bell-Syer, S. E. (2015). *Electromagnetic therapy for treating pressure ulcers*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002930.pub6>
- Bae, J., Kim, N., Shin, Y., Kim, S., y Kim, Y. (2020). Activity of catechins and their applications. *Biomedical Dermatology*, 4(8). <https://doi.org/10.1186/s41702-020-0057-8>
- Beagles E., y Lerner, E. (2024). A review of catechins and their use in atopic dermatitis. *Itch* 9(4), e0077. <https://doi.org/10.1097/itx.0000000000000077>
- Ben Saad, E., Friedrich A., Fischer, F., Courot, O., Schacherer, J. y Bleykasten C. (2025). Comprehensive survey of kombucha microbial communities of diverse origins and fermentation practices, *FEMS YEAST RESEARCH*, 25. <https://doi.org/10.1093/femsyr/foaf005>
- Benichou, G., Yamada, Y., Yun, S. H., Lin, C., Fray, M., y Tocco, G. (2011). Immune recognition and rejection of allogeneic skin grafts. *Immunotherapy*, 3(6), 757–770. <https://doi.org/10.2217/imt.11.2>

- Bernabé, M., Ramírez, M. T., Romero, M., González, E., y Rojas, A. (2004). Determination of acidity constants of curcumin in aqueous solution and apparent rate constant of its decomposition. *Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy*, 60(5), 1091–1097. [https://doi.org/10.1016/S1386-1425\(03\)00342-1](https://doi.org/10.1016/S1386-1425(03)00342-1)
- Bhagyaraj, S., y Krupa, I. (2020). Alginate-Halloysite Nanocomposite Aerogel: Preparation, Structure, and Oil/Water Separation Applications. *Biomolecules*, 10(12), 1632. <https://doi.org/10.3390/biom10121632>
- Blair, S. D., Nanchahal, J., Backhouse, C. M., Harper, R., y McCollum, C. N. (1987). Microscopic split-skin grafts: a new technique for 30-fold expansion. *Lancet (London, England)*, 2(8557), 483–484. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)91795-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)91795-8)
- Boraso, A., Ciancia, M., Cerezo, A., Piriz, M., Casas, G., y Eyra, M. (2015). Utilización de las macroalgas marinas de la costa argentina y sus hidrocoloides. *La Zona Costera Patagónica Argentina*, 1, 3 – 60. [https://www.researchgate.net/publication/305277999 Utilizacion de las macroalgas marinas de la costa argentina y sus hidrocoloides?](https://www.researchgate.net/publication/305277999_Utilizacion_de_las_macroalgas_marinas_de_la_costa_argentina_y_sus_hidrocoloides?)
- Bostancı, N. S., Büyüksungur, S., Hasirci, N., y Tezcaner, A. (2022). pH responsive release of curcumin from photocrosslinked pectin/gelatin hydrogel wound dressings. *Biomaterials advances*, 134, 112717. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2022.112717>
- Cabañas, V., Valls, C., Valenzuela, S., Roncero, M., Pastor, F., Diaz, P., y Martínez, J. (2020). Bacterial Cellulose-Chitosan Paper with Antimicrobial and Antioxidant Activities. *Biomacromolecules*, 21(4), 1568-1577. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.0c00127>
- Cai, L., Hong, Z., Zhang, Y., Xiang, G., Luo, P., Gao, W., Li, Z., y Zhou, F. (2023). Management of wounds with exposed bone structures using an induced-membrane followed by polymethyl methacrylate and second-stage skin grafting in the elderly with a 3-year follow-up. *International wound journal*, 20(4), 1020–1032. <https://doi.org/10.1111/iwj.13955>
- Canadian Friends of ANIQUEM Health Development Corporation (2018). *The Issue With Burns*. CAFA. <https://www.friendsofaniquem.org/burns>
- Cao, m., Duan, Z., Wang, X., Gong, P., Zhang, L., y Ruan, B. (2024). Curcumin promotes Diabetic Foot Ulcer Wound Healing by Inhibiting miR-152-3p and Activating the FBN1/TGF- β Pathway. *Molecular Biotechnology*, 66, 1266-1278. <https://doi.org/10.1007/s12033-023-01027-z>
- Cassano, R., Perri, P., Scarcello, E., Piro, P., Sole, R., Curcio, F., y Trombino, S. (2024). Chitosan Hemostatic Dressings: Properties and Surgical Applications. *Polymers*, 16(13), 1770. <https://doi.org/10.3390/polym16131770>
- Castro, M., Contreras, A., Saucedo, V., Rivera, J., Hernández, G., Salinas, J. y Herrera, A. (2021). Evaluation of physicochemical properties of film-based alginate for food packing applications. *e-Polymers*, 21(1), 82-95. <https://doi.org/10.1515/epoly-2021-0011>
- Chaganti, P., Gordon, I., Chao, J. H., y Zehtabchi, S. (2019). A systematic review of foam dressings for partial thickness burns. *The American Journal of Emergency Medicine*, 37(6), 1184–1190. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.04.014>

- Chen, G., Wu, G., Alriksson, B., Chen, L., Wang, W., Jönsson, L. J., y Hong, F. F. (2018). Scale-up of production of bacterial nanocellulose using submerged cultivation. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology/Journal of Chemical Technology y Biotechnology*, 93(12), 3418–3427. <https://doi.org/10.1002/jctb.5699>
- Chen, L., Wang, K., y Xie, D. (2021). Green fabrication and release mechanisms of pH-sensitive chitosan–ibuprofen aerogels for controlled transdermal delivery of ibuprofen. *Frontiers in Chemistry*, 9, Article 767923. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.767923>
- Chen, L., Yue, B., Liu, Z., Luo, Y., Ni, L., Zhou, Z., y Ge, X. (2022). Study on the Preparation, Characterization, and Stability of Freeze-Dried Curcumin-Loaded Cochleates. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(5), 710. <https://doi.org/10.3390/foods11050710>
- Cleveland Clinic (2023). Hyperbaric Oxygen Therapy. *Cleveland Clinic*. <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/17811-hyperbaric-oxygen-therapy>
- Croitoru, G. A., Pîrvulescu, D. C., Niculescu, A. G., Rădulescu, M., Grumezescu, A. M., y Nicolae, C. L. (2024). Advancements in Aerogel Technology for Antimicrobial Therapy: A Review. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 14(13), 1110. <https://doi.org/10.3390/nano14131110>
- Da Silva, C., Karpinski, M., Barud, H., Da Silva Barud, H., Ligabue, R., y Jahno, V. (2015). Wettability and morphological characterization of a polymeric bacterial cellulose/corn starch membrane. *Materials Research*, 18(Suppl 2), 109–113. <https://doi.org/10.1590/1516-1439.351214>
- De Silva, W., Attanayake, A., Arawawala, L., Karunaratne, D., y Pamunuwa, G. (2023). In vitro antioxidant activity of alginate nanoparticles encapsulating the aqueous extract of *Coccinia grandis* L. *Turkish journal of chemistry*, 47(4), 715–725. <https://doi.org/10.55730/1300-0527.3573>
- Dhivya, S., Padma, V. V., y Santhini, E. (2015). Wound dressings - a review. *BioMedicine*, 5(4), 22. <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>
- Djomgoue, P., y Njopwouo, D. (2013). FT-IR spectroscopy applied for surface clays characterization. *Journal of Surface Engineered Materials and Advanced Technology*, 3(4), 275–282. <https://doi.org/10.4236/jsemat.2013.34037>
- Drabczyk, A., Kudłacik-Kramarczyk, S., Głąb, M., Kędzierska, M., Jaromin, A., Mierzwiński, D., y Tyliczszak, B. (2020). Physicochemical investigations of chitosan-based hydrogels containing aloe vera designed for biomedical use. *Materials*, 13(14), 3073. <https://doi.org/10.3390/ma13143073>
- Dufresne, C., y Farnworth, E. (2000). Tea, Kombucha, and health: review. *Food Research International*, 33(6), 409–421. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(00\)00067-3](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(00)00067-3)
- Elgegren, M., Nakamatsu, J., Galarreta, B., y Kim, S. (2023). Three-Dimensional Membranes of Natural Polymer Complex Nanoparticle for Potential Medical Applications. *Gels (Basel, Switzerland)*, 9(11), 847. <https://doi.org/10.3390/gels9110847>
- Ensikat, H.-J., y Weigend, M. (2014). *SEM of biological samples without coating*. *Analytical Science – Wiley*. <https://analyticalscience.wiley.com/content/article-do/sem-biological-samples-without-coating>

- Eriksson, E., Liu, P., Schultz, G., Martins.Green M., Tanaka, R., Weir, D., Gould, L., Armstrong, D., Gibbon, G., Wolcott, R., Olutoye, O., Kirsner, R., y Gurtner, G. (2022). Chronic wounds: Treatment consensus. *Wound Repair and Regeneration*, 30 (2), 156-171. <https://doi.org/10.1111/wrr.12994>
- Estrada, A., Espinobarro, D., Sauzamedia, M., Terrazas, E., Reyes, R., Lardizábal, D., Majrrez, L., y Zaragoza, G. (2020). Photoluminescence in non-conjugated polyelectrolyte films containing 7-hydroxy-flavylium cation. *Polymer Bulletin*, 77, 5051–5063. <https://doi.org/10.1007/s00289-019-02975-w>
- Fatima, A., Ortiz-Albo, P., Neves, L. A., Nascimento, F. X., y Crespo, J. G. (2023). Biosynthesis and characterization of bacterial cellulose membranes presenting relevant characteristics for air/gas filtration. *Journal of Membrane Science*, 674, 121509. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2023.121509>
- Fee, M. (2005). *Evaluation of chitosan stability in aqueous systems* [Doctoral thesis, University of Nottingham]. University of Nottingham ePrints. <https://eprints.nottingham.ac.uk/14334/1/429086.pdf>
- Feredj, E., Audureau, E., Boueilh, A., Fihman, V., Fourati, S., Lelièvre, J., Gallien, S., Grimbert, P., Matignon, M., y Melica, G. (2023). Impact of a dedicated pretransplant infectious disease consultation on respiratory tract infections in kidney allograft recipients: a retrospective study of 516 recipients. *Pathogens*, 12(1), 74. <https://doi.org/10.3390/pathogens12010074>
- Frone, A., Panaitescu, D., Chiulan, I., Nicolae, C., Casarica, A., Gabor, A. R., Trusca, R., Damian, C., Purcar, V., Alexandrescu, E., y Stanescu, P. (2018). Surface Treatment of Bacterial Cellulose in Mild, Eco-Friendly Conditions. *Coatings*, 8(6), 221. <https://doi.org/10.3390/coatings8060221>
- Fu, L., Zhang, J., y Yang, G. (2013). Present status and applications of bacterial cellulose-based materials for skin tissue repair. *Carbohydrate Polymers*, 92 (2), 1432 – 1442. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.10.071>
- Fuller, M. E., Andaya, C., y McClay, K. (2018). Evaluation of ATR-FTIR for analysis of bacterial cellulose impurities. *Journal of microbiological methods*, 144, 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.10.017>
- Gefen, A., y Ousey, K. (2020). COVID-19: pressure ulcers, pain and the cytokine storm. *Journal of wound care*, 29(10), 540–542. <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.10.540>
- Ghaffari, S., Jourghanian, P., Ardjmand, M., y Mohammadnejad, M. (2016). Sustained release curcumin loaded solid lipid nanoparticles. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6(1), 17–21. <https://doi.org/10.15171/apb.2016.004>
- Gheorghita, R., Lobiuc, A., Dimian, M., y Covasa, M. (2020). Alginate: From Food Industry to Biomedical Applications and Management of Metabolic Disorders. *Polymers*, 12(10), 2417. <https://doi.org/10.3390/polym12102417>
- Girard, V. D., Chaussé, J., y Vermette, P. (2024). Bacterial cellulose: A comprehensive review. *Journal of Applied Polymer Science*, 141(15), e55163. <https://doi.org/10.1002/app.55163>
- Gupta, M., Sharma, A., Beniwal, C. S., y Tyagi, P. (2022). Curcumin coated 3D biocomposite scaffolds based on chitosan and cellulose for diabetic wound healing. *Heliyon*, 8(11), e11442. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11442>
- Hamed, D., Maghrawy, H., y Kareem, A. (2022). Biosynthesis of bacterial cellulose nanofibrils in black tea media by a symbiotic culture of bacteria and yeast isolated from commercial kombucha beverage. *World J Microbiol Biotechnol*, 39 (48). <https://link.springer.com/article/10.1007/s11274-022-03485-0>

- Hao, J., Gao, Y., Zhao, J., Zhang, J., Li, Q., Zhao, Z., y Liu, J. (2015). Preparation and optimization of resveratrol nanosuspensions by antisolvent precipitation using Box-Behnken design. *AAPS PharmSciTech*, 16(1), 118–128. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0211-y>
- Horue, M., Silva, J., Rivero, I., Reis, L., Da Silva, H., y Castro, G. (2023). Bacterial Cellulose-Based Materials as Dressings for Wound Healing. *Pharmaceutics*, 15 (2). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9963514/>
- Hu, T., Shi, S., y Ma, Q. (2022). Modulation effects of microorganisms on tea in fermentation. *Front. Nutr.*, 9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9378870/>
- Huang, X., Sun, J., Chen, G., Niu, N., Wang, Y., Zha, C., Sun, J., Huang, H., Huang, S., Liang, Y., Shen, Y., Cong, W., Jin, L., y Zhu, Z. (2019). Resveratrol Promotes Diabetic Wound Healing via SIRT1-FOXO1-c-Myc Signaling Pathway-Mediated Angiogenesis. *Front. Pharmacol.*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00421>
- Huang, X., y Gates, I. (2020). Ángulo de contacto aparente alrededor de la periferia de una gota de líquido sobre superficies rugosas. *Scientific Reports*, 10, 8220. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65122-w>
- Ibarra, C. (2023). *Aerogeles a base de compósitos de alótropos de carbono para la remediación de derrames de petróleo*. [Tesis de doctorado, Universidad Autónoma de Nuevo León]. <http://eprints.uanl.mx/25550/1/1080328885.pdf>
- Ibrahim, S. M., Bin Jumah, M. N., Othman, S. I., Alruhaimi, R. S., Al-Khalawi, N., Salama, Y. F., Allam, A. A., y Abukhadra, M. R. (2021). Synthesis of chitosan/diatomite composite as an advanced delivery system for ibuprofen drug; equilibrium studies and the release profile. *ACS Omega*, 6(20), 13406–13416. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c01514>
- Illanes-Bordomás, C., Landin, M., y García-González, C. A. (2023). Aerogels as Carriers for Oral Administration of Drugs: An Approach towards Colonic Delivery. *Pharmaceutics*, 15(11), 2639. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112639>
- Indriyati, F., Dara, F., Primadona, I., Srikandace, Y., y Karina, M. (2021). Development of bacterial cellulose/chitosan films: Structural, physicochemical and antimicrobial properties. *Journal of Polymer Research*, 28(3), 70. <https://doi.org/10.1007/s10965-020-02328-6>
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) (2016). Chronic wounds: Learn More – What are the treatment options for chronic wounds?. *InformedHealth.org*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326436/>
- Iqbal, A., Jan, A., Wajid, M., y Tariq, S. (2017). Management of Chronic Non-healing Wounds by Hirudotherapy. *World J Plast Surg.*, 6 (1), 9- 17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5339604/#:~:text=A%20chronic%20wound%20is%20a,heal%20or%20may%20take%20years.>
- Issarachot, O., Bunlung, S., Kaewkroek, K., y Wiwattanapatapee, R. (2023). Superporous hydrogels based on blends of chitosan and polyvinyl alcohol as a carrier for enhanced gastric delivery of resveratrol. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 31(3), 335–347. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.01.001>

- Jagiello, K., Uchańska, O., Matyja, K., Jackowski, M., Wiatrak, B., Kubasiewicz-Ross, P., y Karuga-Kuźniewska, E. (2023). Supporting the Wound Healing Process- Curcumin, Resveratrol and Baicalin in In Vitro Wound Healing Studies. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 16(1), 82. <https://doi.org/10.3390/ph16010082>
- Jha, N. S., Mishra, S., Mamidi, A. S., Mishra, A., Jha, S. K., y Surolia, A. (2016). Targeting human telomeric G-quadruplex DNA with curcumin and its synthesized analogues under molecular crowding conditions. *RSC Advances*, 6(9), 7474–7487. <https://doi.org/10.1039/C5RA17390F>
- Jia, Y., Wang, X., Huo, M., Zhai, X., Li, F., y Zhong, C. (2017). Preparation and characterization of a novel bacterial cellulose/chitosan bio-hydrogel. *Nanomaterials and Nanotechnology.*, 7, 184798041770717. <https://doi.org/10.1177/1847980417707172>
- Jia, Y., Shao, J., Zhang, K., Zou, M., Teng, Y., Tian, F., Chen, M., Chen, W., Yuan, Z., Wu, J., y Yuan, F. (2022). Emerging Effects of Resveratrol on Wound Healing: A Comprehensive Review. *Molecules*, 27(19), 6736. <https://doi.org/10.3390/molecules27196736>
- Jiménez, C. (2007). Terapia de presión negativa: una nueva modalidad terapéutica en el manejo de heridas complejas, experiencia clínica con 87 casos y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Cirugía*, 22(4), 209-224. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822007000400004&lng=en&tlng=es.
- Johnsy, G., Ramana, K. V., Nadana Sabapathy, S., Jagannath, J. H., y Bawa, A. S. (2005). Characterization of chemically treated bacterial (*Acetobacter xylinum*) biopolymer: Some thermo-mechanical properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 37(4), 189-194. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2005.10.007>
- Jongjit, C., y Pathavuth, M. (2021). Synthesis of chitosan-based polymeric dyes as colorimetric pH-sensing materials: Potential for food and biomedical applications. *Carbohydrate Polymers*, 260, 117836. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117836>
- Julkapli, N. M., Ahmad, Z., y Akil, H. M. (2011). Efectos de diferentes pH del medio sobre las propiedades de hinchamiento de biocompuestos de quitosano rellenos con quitosano 1,2,4,5-bencenotetracarboxílico. *Polymer Bulletin*, 67, 291–320. <https://doi.org/10.1007/s00289-010-0424-5>
- Kaleci, B., y Koruturk, M. (2020). Efficacy of resveratrol in the wound healing process by reducing oxidative stress and promoting fibroblast cell proliferation and migration. *Dermatologic Therapy*, 33(6). <https://doi.org/10.1111/dth.14357>
- Khoo, H., Azlan, A., Tang, S., y Lim, S. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & nutrition research*, 61(1), 1361779. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>
- Kianian, S., Zhao, K., Kaur, J., Lu, K. W., Rathi, S., Ghosh, K., Rogoff, H., Hays, T. R., Park, J., Rafailovich, M., Simon, M., Bui, D. T., Khan, S. U., Dagum, A. B., y Singh, G. (2023). Autologous Skin Grafts, versus Tissue-engineered Skin Constructs: A Systematic Review and Meta-analysis. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 11(6), e5100. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000005100>

- Kim, J. (2023). The pathophysiology of diabetic foot: a narrative review. *Journal of Yeungnam Medical Science*, 40(4), 328–334. <https://doi.org/10.12701/jyms.2023.00731>
- Kim, S. E., Park, J. H., Cho, Y. W., Chung, H., Jeong, S. Y., Lee, E. B., & Kwon, I. C. (2003). Porous chitosan scaffold containing microspheres loaded with transforming growth factor-beta1: implications for cartilage tissue engineering. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 91(3), 365–374. [https://doi.org/10.1016/s0168-3659\(03\)00274-8](https://doi.org/10.1016/s0168-3659(03)00274-8)
- Klemm, D., Cranston, E., Fischer, D., Gama, M., Kedzior, S., Kralisch, D., Kramer, F., Kondo, T., Lindström, T., Nietzsche, S., Petzold-Welcke, K., y Rauchfub, F. (2018). Nanocellulose as a natural source for groundbreaking applications in materials science: Today's state. *Materialstoday*, 21 (7), 720 – 748. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2018.02.001>
- Kowalska-Ludwicka, K., Cara, J., Grobelski, B., Sygut, D., Jesionek-Kupnicka, D., Kolodziejczyk, M., Bielecki, S., y Zbigniew, P. (2013). Modified bacterial cellulose tubes for regeneration of damaged peripheral nerves. *Archives of Medical Science*, 9 (3), 527 – 534. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33433>
- Krainer, S., y Hirn, U. (2021). Contact angle measurement on porous substrates: Effect of liquid absorption and drop size. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 619, 126503. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.126503>
- Kumari, A., Raina, N., Wahi, A., Wen, K., Sharma, P., Nagpal, R., Jain, A., Chiau, L., y Gupta, M. (2022). Wound-Healing Effects of Curcumin and Its Nanoformulations: A Comprehensive Review. *Pharmaceutics*, 14(11), 2288. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112288>
- Lahiri, D., Nag, M., Dutta, B., Dey, A., Sarkar, T., Pati, S., Edinur, H., Kari, Z., Mohd, N., y Ray, R. (2021). Bacterial Cellulose: Production, Characterization, and Application as Antimicrobial Agent. *Int. J. Mol. Sci.*, 22 (23). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8657668/>
- Latos, M., Masek, A., y Piotrowska, M. (2023). Effect of enzymatic polymerization on the thermal stability of flavonoids. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 148, 5357–5374. <https://doi.org/10.1007/s10973-023-12089>
- Latos, M., y Masek, A. (2020). Natural Polymeric Compound Based on High Thermal Stability Catechin from Green Tea. *Biomolecules*, 10(8), 1191. <https://doi.org/10.3390/biom10081191>
- Lee, J., Nah, H., Moon, H., Lee, S., Heo, D., y Kwon, I. (2020). Controllable delivery system: A temperature and pH-responsive injectable hydrogel from succinylated chitosan. *Applied Surface Science*, 528, 146812. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.146812>
- Lee, J., y Langdon, S. (1996). Thickness measurement of soft tissue biomaterials: A comparison of five methods. *Journal of Biomechanics*, 29(7), 829–832. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(95\)00121-2](https://doi.org/10.1016/0021-9290(95)00121-2)
- Leryo, F., y De Vuyst, L. (2004). Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry. *Trends in Food Science y Technology*, 15(2), 67–78. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.09.004>
- Li, N., Taylor, L. S., Ferruzzi, M. G., y Mauer, L. J. (2012). Kinetic study of catechin stability: Effects of pH, concentration, and temperature. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(51), 12531–12539. <https://doi.org/10.1021/jf304116s>

- Li, Z., Chen, X., Bao, C., Liu, C., Liu, C., Li, D., Yan, H., y Lin, Q. (2021). Fabrication and Evaluation of Alginate/Bacterial Cellulose Nanocrystals-Chitosan-Gelatin Composite Scaffolds. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(16), 5003. <https://doi.org/10.3390/molecules26165003>
- Liang, Y., He, J., y Guo, B. (2021). Functional Hydrogels as Wounds Dressing to Enhance Wound Healing. *ACS Nano*. 15(8), 12687-12722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>
- Lin W., Lien, C., Yeh, H., Yu, C., y Hsu, S. (2013). Bacterial cellulose and bacterial cellulose-chitosan membranes for wound dressing applications. *Carbohydrate Polymers*, 94(1), 603-611. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.01.076>
- Lin, Y., Hu, S. C., Huang, P., Lin, T., y Yen, F. (2020). Electrospun Resveratrol-Loaded Polyvinylpyrrolidone/Cyclodextrin Nanofibers and Their Biomedical Applications. *Pharmaceutics*, 12(6), 552. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12060552>
- Liu, K., Wang, Y., Liu, W., Zheng, C., Xu, T., Du, H., Yuan, Z., y Si, C. (2024). Bacterial cellulose/chitosan composite materials for biomedical applications. *Chemical Engineering Journal*, 494, 153014. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.153014>
- López, O. V., Castillo, L. A., Farenzena, S., Pintos, E., Rodríguez, M. S., García, M. A., y Villar, M. A. (2018). Película biodegradable de almidón de maíz termoplástico y quitosano con actividad antimicrobiana empleada como envase activo. *Matéria (Rio De Janeiro)*, 23(2). <https://doi.org/10.1590/s1517-707620180002.0423>
- López, J. M., y García, F. (2008). Aggregation state and pKa values of (E)-resveratrol as determined by fluorescence spectroscopy and UV-visible absorption. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(17), 7600-7605. <https://doi.org/10.1021/jf800843e>
- Manoukian, O. S., Sardashti, N., Stedman, T., Gailiunas, K., Ojha, A., Penalosa, A., Mancuso, C., y Kumbar, S. G. (2018). *Biomaterials for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Reference Module in Biomedical Sciences*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801238-3.64098-9>
- Martínez, E., Osorio, M., Henao, L., y Castro, C. (2020). Systemic Classification of Wound Dressings: A review. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, 41(1), 5-28. <https://doi.org/10.17488/rmib.41.1.1>
- Martins-Green, M., Dhalli, S., Do, D., y Schiller, N. (2017). *US20170252320A1 - Wound healing - Google Patents*. <https://patents.google.com/patent/US20170252320A1/en>
- Maulana J., Suryanto H., Susilo B., Yanuhar U., Aminudin A., Pradana Y., y Bintara R. (2021). FTIR análisis of polyethylene glycol treated bacterial cellulose pellicle. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, 874. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/847/1/012007>
- Md Saari, N., Chua, L., Hasham, R., y Yuliati, L. (2020). Curcumin-Loaded Nanoemulsion for Better Cellular Permeation. *Scientia Pharmaceutica*, 88(4), 44. <https://doi.org/10.3390/scipharm88040044>
- Medeiros, A., Silva, C., Amorim, J., Durval, I., Damian, R., Cavalcanti, Y., Costa, A., y Sarubbo, L. (2023). Design and modeling of a biotechnological nanofiltration module using bacterial cellulose membranes for the separation of oily mixtures. *Water*, 15(11), 2025. <https://doi.org/10.3390/w15112025>

- Meng, E., Chen, C., Liu, C., Liu, C., Chang, S., Cherng, J., Wang, H., y Wu, S. (2019). Bioapplications of Bacterial Cellulose Polymers Conjugated with Resveratrol for Epithelial Defect Regeneration. *Polymers*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/polym11061048>
- Monika, P., Chandraprabha, M., y Murthy, K. (2023). Catechin, epicatechin, curcumin, garlic, pomegranate peel and neem extracts of Indian origin showed enhanced anti-inflammatory potential in human primary acute and chronic wound derived fibroblasts by decreasing TGF- β and TNF- α expression. *BMC complementary medicine and therapies*, 23(1), 181. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03993-y>
- Muñoz, A., y Ramos, F. (2007). Componentes fenólicos de la dieta y sus propiedades biomedicinales. *Horizonte Médico de la Universidad de San Martín de Porres*, 7(1), 23-31. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637115003>
- Mustoe, T. (2004). Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *Am. J. Surg*, 187 (5A), 65S-70S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(03\)00306-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(03)00306-4)
- National Toxicology Program. (2021, December). *NTP technical report on the toxicity studies of trans-resveratrol (CASRN 501-36-0) administered by gavage for two weeks or three months to F344/NTac rats, Wistar Han [CrI:WI(Han)] rats, and B6C3F1/N mice: Toxicity report 102*. National Toxicology Program. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580232/?report=classic>
- NETZSCH - Analyzing and Testing. *Tips for sample preparation for DSC measurements*. (s.f.). <https://analyzing-testing.netzsch.com/en/know-how/tips-tricks/dsc/tips-for-sample-preparation-for-dsc-measurements>
- Niculescu, A., Tudorache, D., Bocioagă, M., Mihaiescu, D., Hadibarata, T, y Grumezescu, A. (2024). An Updated Overview of Silica Aerogel-Based Nanomaterials. *Nanomaterials*, 14(5), 469. <https://doi.org/10.3390/nano14050469>
- Ostadhossein, F., Mahmoudi, N., Morales-Cid, G., Tamjid, E., Navas-Martos, F. J., Soriano-Cuadrado, B., Paniza, J. M. L., y Simchi, A. (2015). Development of Chitosan/Bacterial Cellulose Composite Films Containing Nanodiamonds as a Potential Flexible Platform for Wound Dressing. *Materials (Basel, Switzerland)*, 8(9), 6401–6418. <https://doi.org/10.3390/ma8095309>
- Packer, C., Ali S., y Manna, B. (2023). Treasure Island (FL). In: *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499887/>
- Pantić, M., Horvat, G., Knez, Ž., y Novak, Z. (2020). Preparation and Characterization of Chitosan-Coated Pectin Aerogels: Curcumin Case Study. *Molecules*, 25(5), 1187. <https://doi.org/10.3390/molecules25051187>
- Parra A., Mejía C., Calzada C., Mera E., Sánchez A. y Gutiérrez G. (2019). Medicina Regenerativa para Úlceras Crónicas: Aplicación Cutánea de Células Troncales Mesenquimales de Gelatina de Wharton. *Rev. Mex. Ing. Bioméd.*, 40 (2). <https://doi.org/10.17488/rmib.40.2.1>
- Peniche, C., Solís, Y., Davidenko, N., y García, R. (2010). Materiales compuestos de quitosana e hidroxipatita. *Biotecnología Aplicada* 27(3), 192-201. <https://elfoscientiaie.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2010/27/3/BA002703RV192-201.pdf>
- Picheth, G., Pirich, C., Sierakowski, M., Woehl, M., Sakakibara, C., Fernandes, C., Amado, A., Da Silva, R., y Alves, R. (2017). Bacterial cellulose in biomedical applications: A review. *Int. J. Biol. Macromolecules*, 104. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813017313375>

- Pogorelova, N., Rogachev, E., Digel, I., Chernigova, S., y Nardin, D. (2020). Bacterial Cellulose Nanocomposites: Morphology and Mechanical Properties. *Materials (Basel, Switzerland)*, 13(12), 2849. <https://doi.org/10.3390/ma13122849>
- Premjit, Y., Pandey, S., y Mitra, J. (2024). Encapsulation of probiotics in freeze-dried calcium alginate and κ -carrageenan beads using definitive screening design: A comprehensive characterisation and in vitro digestion study. *International Journal of Biological Macromolecules*, 258(Part 2), 129279. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129279>
- Prohaska, J., y Cook, C. (2023). *Skin grafting*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532874/>
- Qin, L., He, Y., Zhao, X., Zhang, T., Qin, Y., y Du, A. (2020). Preparation, Characterization, and In Vitro Sustained Release Profile of Resveratrol-Loaded Silica Aerogel. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(12), 2752. <https://doi.org/10.3390/molecules25122752>
- Radzikowska E., Lopuszynska I., Flieger W., Tobiasz M., Maciejewski R. y Flieger J. (2023). An Overview of Recent Developments in the Management of Burn Injuries. *Int. J. Mol. Sci.*, 24 (22). <https://doi.org/10.3390/ijms242216357>
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., y Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology & medicine*, 26(9-10), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(98)00315-3)
- Revin, V. V., Nazarova, N., Tsareva, E., Liyaskina, E., Revin, V. D., y Pestov, N. (2020). Production of bacterial cellulose aerogels with improved physico-mechanical properties and antibacterial effect. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 603407. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.603407>
- Robson, M., Steed, D., y Franz, M. (2021). Wound healing: Biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr. Probl. Surg*, 38 (2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11452260/>
- Rosales, S., Sánchez, J., Hernández, S., Ibarra, M., Guerrero, L., Pérez, L., y Vilas, J. (2024). Anthocyanin-Loaded Polymers as Promising Nature-Based, Responsive, and Bioactive Materials. *Polymers*, 16(1), 163. <https://doi.org/10.3390/polym16010163>
- Rukmanikrishnan, B., Ramalingam, S., Rajasekharan, S. K., Lee, J., y Lee, J. (2020). Binary and ternary sustainable composites of gellan gum, hydroxyethyl cellulose and lignin for food packaging applications: Biocompatibility, antioxidant activity, UV and water barrier properties. *International journal of biological macromolecules*, 153, 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.016>
- Sajjad, W., Khan, T., Ul-Islam, M., Khan, R., Hussain, Z., Khalid, A., y Wahid, F. (2019). Development of modified montmorillonite-bacterial cellulose nanocomposites as a novel substitute for burn skin and tissue regeneration. *Carbohydrate Polym.*, 206. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861718313560>
- Sajjad, W., He, F., Wajid, M., Ikram, M., Masood, S., Khan, R., Khan, T., Khalid, A., Yang, G., y Wahid, F. (2020). Fabrication of Bacterial Cellulose-Curcumin Nanocomposite as a Novel Dressing for Partial Thickness Skin. *Frontiers Bioeng. Biotechnol.*, 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.553037/full>
- Saravia E., Salvador J, Vizcarra A. y Calderón J. (2021). El panorama del pie diabético en el Perú. *Investigación clínica* 62 (3). <https://doi.org/10.22209/IC.v62n3a07>

- Schiefer, J. L., Aretz, G. F., Fuchs, P. C., Bagheri, M., Funk, M., Schulz, A., y Daniels, M. (2022). Comparison of wound healing and patient comfort in partial-thickness burn wounds treated with SUPRATHEL and epicite^{hydro} wound dressings. *International wound journal*, 19(4), 782–790. <https://doi.org/10.1111/iwj.13674>
- Schneider, C., Gordon, O. N., Edwards, R. L., y Luis, P. B. (2015). Degradation of Curcumin: From Mechanism to Biological Implications. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(35), 7606–7614. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b00244>
- Sengun, I., y Kirmizigul, A. (2020) WITHDRAW: probiotic potential of Kombucha. https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J.%20Clin.%20Gastroenterol.&title=Probiotic%20Potential%20of%20Kombucha&author=I.%20Sengun&author=A.%20Kirmizigul&volume=54&publication_year=2020&pages=S28&
- Shabani, N., Goodarzi, N., Alvandifar, F., Amani, M., Effat, S., Reza, M., Hadavand, Z., Atyabi, F., y Dinarvand, R. (2016). Fabrication and biological evaluation of chitosan coated hyaluronic acid-docetaxel conjugate nanoparticles in CD44⁺ cancer cells. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 24, 21. <https://doi.org/10.1186/s40199-016-0160-y>
- Sharifi, L., Reza, M., Bokaie, S., Smirnova, G., Fedotova, A., Babarykin, D., y Mishafiey, A. (2024). An Insight into the Health Benefits of Sodium Alginate and its Derivatives. *Biomed. J. Sci. & Tech. Res.*, 55(3). <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2024.55.008700>
- Shen, R., Wang, H., Wu, K., Gao, J., y Li, J. (2021). Characterization and antimicrobial properties of ferulic acid grafted self-assembled bacterial cellulose-chitosan membranes. *Journal of Applied Polymer Science*, 138 (33). <https://doi.org/10.1002/app.50824>
- Singh, J., Tareq, F. S., y Luthria, D. L. (2025). Comparative Investigation of Untargeted and Targeted Metabolomics in Turmeric Dietary Supplements and Rhizomes. *Foods*, 14(1), 7. <https://doi.org/10.3390/foods14010007>
- Siripruekpong, W., Praparatana, R., Issarachot, O., y Wiwattanapatapee, R. (2024). Simultaneous Delivery of Curcumin and Resveratrol via In Situ Gelling, Raft-Forming, Gastroretentive Formulations. *Pharmaceutics*, 16(5), 641. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16050641>
- Snyder R. (2005). Treatment of nonhealing ulcers with allografts. *Clinics in dermatology*, 23(4), 388–395. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.07.020>
- Snyder, D., Sullivan, N., Margolis, D., y Schoelles, K. (2020). Skin Substitutes for Treating Chronic Wounds. *NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554220/>
- Soeiro, V., Silva, R., Martins, D., Parpot, P., Grotto, D., Chaud, V., Portela, F., y Faustino, A., (2021). Alginate–amphotericin B nanocomplexes covered by nanocrystals from bacterial cellulose: Physico-chemical characterization and in vitro toxicity. *Scientific Reports*, 11, 23944. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03264-1>
- Sood, A., Granick, M., y Tomaselli, N. (2014). Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Advances in wound care*, 3(8), 511–529. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0401>
- Sparkes, B., y Murray, D. (1986). US4572906A – Chitosan Based Wound Dressing Materials – Google Patents. <https://patents.google.com/patent/US4572906A/en>

- Stanescu, P., Radu, I., Leu, A., Hudita, A., Tanasa, E., Ghitman, J., Stoian, O., Tsatsakis, A., Ginghina, O., Zaharia, C., Shtilman, M., Mezhev, Y., y Galateanu, B. (2021). Novel chitosan and bacterial cellulose biocomposites tailored with polymeric nanoparticles for modern wound dressing development. *Drug delivery*, 28(1), 1932–1950. <https://doi.org/10.1080/10717544.2021.1977423>
- Stanisławska, A., Staroszczyk, H., y Szkodo, M. (2020). The effect of dehydration/rehydration of bacterial nanocellulose on its tensile strength and physicochemical properties. *Carbohydrate Polymers*, 236, 116023. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116023>
- Stinson M., Gillian C. y Porter A. (2013). A literature review of pressure ulcer prevention: weight shift activity, cost of pressure care and role of the OT. *British Journal of Occupational Therapy*, 76 (4), 1-10. <https://pure.ulster.ac.uk/en/publications/a-literature-review-of-pressure-ulcer-prevention-weight-shift-act-3>
- Suhag, D., Kaushik, S., y Taxak, V. (2024). Bioactive Polymers. In: *Handbook of Biomaterials for Medical Applications, 1*, 121-154. https://doi.org/10.1007/978-981-97-4818-1_5
- Sun, L., Sun, J., Chen, L., Niu, P., Yang, X., y Guo, Y. (2017). Preparation and characterization of chitosan film incorporated with thinned young apple polyphenols as an active packaging material. *Carbohydrate Polymers*, 163. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.01.016>
- Tan, S. (2017). Microbial composition of four kinds of tea with different degree of oxidation [Tesis de Maestría, Lund University]. LUP Student Papers. <https://lup.lub.lu.se/luur/download?func=downloadFile&recordId=8872258&fileId=8872259>
- Tran, C., Duri, S., Delneri, A., y Franko, M. (2013). Chitosan-cellulose composite materials: Preparation, characterization and application for removal of microcystin. *Journal of Hazardous Materials*, 252-253, 355-366. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.02.046>
- Tsuru, V., Gomes, R., Silva, J., Prudencio, S., Costa, G., y Spinosa, W. (2021). Physicochemical, antioxidant and sensory properties of Kombucha beverages obtained from oolong or yerba mate tea fermentation. *Research, Society and Development*, 10, e62101118790. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.18790>
- Tu, Y., Xia, H., y Watanabe, N. (2005). The changes of catechins during the fermentation of green tea. *Prikladnaia biokhimiia i mikrobiologiia*, 41(6), 652–655.
- Türk, M., Karahan, S., Çinar, M., Küçük, Ş., & Dinçel, G. Ç. (2012). Characterization of chondrocytes cultured on catechin-loaded alginate-chitosan scaffolds. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 41(4), 240–248. <https://doi.org/10.3109/10731199.2012.718283>
- Varkey, M., Ding, J., y Tredget, E. (2015). Advances in Skin Substitutes-Potential of Tissue Engineered Skin for facilitating Anti-Fibrotic Healing. *J. Funct. Biomater.*, 6 (3), 547-563. <https://doi.org/10.3390/jfb6030547>
- Wahid, F., Hu, X., Chu, L., Jia, S., Xie, Y., y Zhong, C. (2019). Development of bacterial cellulose/chitosan based semi-interpenetrating hydrogels with improved mechanical and antibacterial properties. *International journal of biological macromolecules*, 122, 380–387. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.105>

- Wang, W., Zhou, M., Xu, Y., Peng, W., Zhang, S., Li, R., Zhang, H., Zhang, H., Cheng, S., Wang, Y., Wei, X., Yue, C., Yang, Q., y Chen, C. (2021). Resveratrol-Loaded TPGS-Resveratrol-Solid Lipid Nanoparticles for Multidrug-Resistant Therapy of Breast Cancer: *In Vivo* and *In Vitro* Study. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 9, 762489. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.762489>
- Wu, J., Deng, L., Yin, L., Mao, Z., y Gao, X. (2023). Curcumin promotes skin wound healing by activating Nrf2 signaling pathways and inducing apoptosis in mice. *Turk J. Med. Sci.*, 53(5), 1127-1135. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5678>
- Xie, Y., Chu, J., Jian, X., Dong, J., Wang, J., Li, G., y Yang, N. (2017). Curcumin attenuates lipopolysaccharide/d-galactosamine-induced acute liver injury by activating Nrf2 nuclear translocation and inhibiting Nf-kB activation. *Biomed. Pharmacother*, 91, 70-77. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.04.070>
- Yan, H., Chen, X., Feng, M., Shi, Z., Zhang, D., y Lin, Q. (2017). Layer-by-layer assembly of 3D alginate-chitosan-gelatin composite scaffold incorporating bacterial cellulose nanocrystals for bone tissue engineering. *Materials Letters*, 209, 492-496. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2017.08.093>
- Yaneva, Z., Ivanova, D., Beev, G., y Besheva, K. (2020). Quantification of catechin in *Acacia catechu* extract by non-derivative, first derivative UV/Vis spectrophotometry and FT-IR spectroscopy. *Bulgarian Chemical Communications*, 52, 41.
- Yang, X., Zhou, T., Ren, B., Hursthouse, A., y Zhang, Y. (2018). Removal of Mn (II) by Sodium Alginate/Graphene Oxide Composite Double-Network Hydrogel Beads from Aqueous Solutions. *Scientific Reports*, 8, 10717. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29133-y>
- Yang, J., Ćagishetty, V., Kurnia, P., Henning, S., Ahdoot, A., y Jacobs, J. (2022). Microbial and Chemical Profiles of Commercial Kombucha Products. *Nutrients*, 14(3), 670. <https://doi.org/10.3390/nu14030670>
- Yao, J., Zeng, Y., Yang, J., Wu, Q., Chen, L., Zheng, L., Wang, R., Zhu, H., Cui, H., Huang, Y., y Cheng, S. (2022). Repairing tendon-exposed wounds by combing the Masquelet technique with dermoplasty. *Frontiers in surgery*, 9, 995316. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.995316>
- Yu, K., y Aubim, M. (2020). Bacterial Grown Cellulose/Graphene Oxide Composites Infused with γ -Poly (Glutamic Acid) as Biodegradable Structural Materials with Enhanced Toughness. *ACS Appl. Nano Mater.*, 3 (12). <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsanm.0c02565>
- Zhao, Y., Moser, C., Lindström, M. E., Henriksson, G., y Li, J. (2017). Cellulose nanofibers from softwood, hardwood, and tunicate: Preparation–structure–film performance interrelation. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9(15), 13508–13519. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b00147>
- Zheng, X., Zhang, X., Gao, H., Huang, L., Ye, J., Lu, J., Ma, S., y Liang, Y. (2024). Green Tea Catechins and Skin Health. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 13(12), 1506. <https://doi.org/10.3390/antiox13121506>
- Żwierello, W., Piorun, K., Skórka-Majewicz, M., Maruszewska, A., Antoniewski, J., y Gutowska, I. (2023). Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 3749. <https://doi.org/10.3390/ijms24043749>